

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1923-1924. — N° 71

Sur un nouvel Anesthésique

LA BUTELLINE

en Rachianesthésie

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 29 Janvier 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Auguste JOUFFREY

né le 10 janvier 1890, à Grenoble (Isère)



LYON

Imprimerie Jean DEPRELLE

ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque

1924

Sur un nouvel Anesthésique

LA BUTELLINE
en Rachianesthésie

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 29 Janvier 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Auguste JOUFFREY

né le 10 janvier 1890, à Grenoble (Isère)



LYON

Imprimerie Jean DEPRELLE

ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire. M. HUGOUNENQ
 Doyen. MM. J. LÉPINE
 Assesseur. ROQUE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
 FLORENCE (A.), TEISSIER.

R. UNIV.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. BARD
Cliniques chirurgicales.	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.	TIXIER
Clinique ophtalmologique.	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	COMMANDEUR
Clinique neurologique et psychiatrique.	ROLLET
Clinique des maladies des enfants.	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes.	LÉPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	WEILL
Clinique des maladies des voies urinaires.	POLLOSSON (A.)
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	ROCHET
Chimie biologique.	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie.	CLUZET
Matière médicale et Botanique.	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	MOREL
Anatomie.	BRETIN
Histologie.	GUIART
Physiologie.	LATARJET
Pathologie interne.	POLICART
Pathologie et Thérapeutique générales.	DOYON
Anatomie pathologique.	COLLET
Chirurgie opératoire.	MOURQUAND
Médecine expérimentale et comparée.	PAVIOT
Médecine légale.	VILLARD
Hygiène.	ARLOING (F.)
Thérapeutique.	ETIENNE MARTIN
Pharmacologie.	COURMONT (P)
	PIC
	X...

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargés d'un cours de :	Pathologie externe.	VALLAS
—	Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN
—	Chimie minérale.	BARRAL
—	Urologie.	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique.	PATEL
Orthopédie.	LAROYENNE
Puériculture et hygiène de la première enfance.	CHATIN
Chirurgie expérimentale.	LERICHE
Stomatologie.	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DUROUX	ROUBIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (A.)
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE G.	RHENTER	CHALIER (J.)
PIERY	ROCHAIX	LEULIER	NOËL
			CORDIER (P.)

M. BAYLE, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BÉRARD, Président ; COTTE, Assesseur

MM. SARVONAT et DUNET, Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Faible témoignage de profonde
reconnaissance pour l'affection
sans bornes dont elle nous a en-
touré.

A MA BELLE-SOEUR

A MON FRERE

A MA SOEUR

A MON BEAU-FRERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE DOCTEUR BERARD
PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE
CHIRURGIEN DE L'HOTEL-DIEU
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de
notre thèse ; nous le prions d'a-
gréer l'hommage de nos plus res-
pectueux remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR COTTE

PROFESSEUR AGRÉGÉ-CHIRURGIEN DES HOPITAUX

Il nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a guidé de ses con-
seils.

Qu'il nous soit permis de lui
exprimer ici toute notre respec-
tueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SARVONAT

PROFESSEUR AGRÉGÉ

Qui a bien voulu nous éclairer
de ses précieux conseils au cours
de ce travail.

Qu'il veuille bien agréer l'expres-
sion de notre gratitude.

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PERRIOL

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE GRENOBLE

A MES MAÎTRES, DANS LES HOPITAUX DE GRENOBLE

MM. LES DOCTEURS

HERMITE	SALVA
PORTE	DALBAN
TERMIER	BONNIOT
CORNELOUP	SAUVAGE
CIBERT	SIGAUD
SAPPEY	BARBIER
PEYRIN	BOSQUETTE (<i>in memoriam</i>)

INTRODUCTION

Depuis que Tuffier, en France, et Bier, en Allemagne (1899), ont ouvert à l'analgésie par voie rachidienne, le domaine de la chirurgie, cette méthode, après avoir eu sa période d'enthousiasme, a vu peu à peu décroître le nombre de ses partisans et tels qui en faisaient cas au début, en sont devenus par la suite des adversaires acharnés. Comme toute méthode neuve, l'analgésie rachidienne entraînait avec elle une part de succès et d'accidents ; que ces accidents soient dus à un défaut de technique, non encore mise au point, soit à la toxicité, ou bien au manque de perfection des premiers analgésiques injectés, de la cocaïne en particulier.

Par la suite, des produits nouveaux ont été découverts moins nocifs et l'expérience aidant, les techniques elles-mêmes ont été modifiées. Il est indéniable qu'à l'heure actuelle l'anesthésie rachidienne prend une place de plus en plus grande et si elle n'a point encore détrôné les autres modes d'anesthésie on peut cependant prévoir qu'elle est appelée à prendre parmi eux, le premier rang.

Ce n'est point encore certes, le mode idéal d'anesthésie, mais déjà se précisent les indications et contre-indications de son emploi. De son fait, les risques encourus par l'opéré

ne sont pas plus grands que ceux qu'il court en inhalant du chloroforme ou de l'éther et puis, comme disait Reclus :

« Je préférerais la Rachicocaïnisation au chloroforme ou à l'éther, non point parce que le procédé est simple, élégant, rapide, non parce qu'il évite les angoisses des premières bouffées de l'anesthésique, mais surtout parce que le chirurgien anesthésie lui-même le patient et nous n'assistons pas à ce spectacle paradoxal d'un aide quelconque, le plus souvent inhabile qui endosse la grande responsabilité en administrant le chloroforme dangereux, tandis que l'opérateur pratique parfois la plus légère, la plus insignifiante des interventions. »

Pourquoi, dans ces conditions, marque-t-on tant d'hésitations dans la vulgarisation d'une méthode qui paraît a priori aussi simple, aussi pratique pour le chirurgien, qui n'a plus, de ce fait, à se préoccuper de l'anesthésie ni de l'anesthésiste ? Nous l'avons déjà dit, cette méthode a causé un certain nombre d'accidents à côté d'avantages appréciables.

Nous nous proposerons donc de faire un examen critique des avantages et des inconvénients de la Rachianesthésie, de dire quelques mots des différents analgésiques employés. Nous signalerons enfin les bons résultats obtenus avec un nouvel anesthésique : La Butelline.

Nous produirons à cet effet un certain nombre d'observations de malades opérés par Monsieur le Professeur Cotte à la Clinique Gynécologique de la Charité de Lyon. Ce sont les premiers essais de rachianesthésie faites avec ce produit. Si les bons résultats obtenus jusqu'ici le confirment, peut-être La Butelline ouvrira-t-elle une voie plus large à ce mode d'anesthésie.

HISTORIQUE

Il faut remonter très avant dans les annales de la chirurgie pour y retrouver la genèse de l'anesthésie en général. En 1841, en effet, Malle écrivait : « Diminuer la douleur occasionnée par l'instrument tranchant ou l'empêcher entièrement est une chimère. »

Quelques années après, en 1844, l'Histoire rapporte qu'un jeune dentiste anglais, Horace Wells, après avoir assisté à un cours du chimiste Colton, fut frappé de ce fait que l'inhalation d'un gaz, le protoxyde d'azote en l'occurrence, avait insensibilisé un des assistants. Il résolut alors de l'expérimenter pour son propre compte. Une dent qu'il se fit extraire par Colton lui-même, après avoir inhalé du protoxyde d'azote, lui prouva qu'il était possible d'empêcher entièrement la douleur occasionnée par l'instrument. L'anesthésie générale venait de naître, et les découvertes aidant, elle allait faire de rapides progrès.

En 1846, Jakson et Morton ont l'idée d'utiliser les vapeurs d'Ether. Puis c'est le Chloroforme découvert par Soubeiran et que Simpson expérimente en chirurgie en 1847.

Mais déjà les expérimentateurs se rendent compte que

ce n'est point un mode d'anesthésie exempt d'accidents, aussi cherchent-ils une autre voie d'absorption pour éviter le passage de l'anesthésique à travers l'arbre respiratoire, point de départ de dangereux réflexes et cause de broncho-pneumonies post-opératoires.

Ce sont d'abord des essais d'anesthésie mixte en vue de diminuer la quantité d'anesthésique absorbé. Claude Bernard expérimente avec la morphine et le chloroforme. D'autres font absorber au patient, de l'alcool, du chloral ou de la morphine. Terrier injecte auparavant de la scopolamine.

Pirogoff, en 1847, tente d'administrer l'anesthésique par voie rectale. Burkhard préconise l'injection directe dans les veines, de chloroforme en solution dans du sérum physiologique.

Reclus crée l'anesthésie régionale et emploie au fur et à mesure de leur découverte, la cocaïne, la stovaïne de Fourneau et enfin la novocaïne de Einhorn.

Bier pratique l'anesthésie régionale par injection intra-veineuse de Novocaïne.

Descarpentries, de Roubaix, endort ses opérés par des injections intra-musculaires d'Ether.

Toujours dans le but d'obvier aux dangers que fait courir à l'opéré l'inhalation de gaz anesthésique, va naître et se développer peu à peu une nouvelle méthode : la « Rachianesthésie ».

En 1885, un neuropathologiste de New-York, Leonard Corning, a l'idée de porter au contact de la moëlle d'un chien, une solution de cocaïne à 2 %, pensant obtenir une anesthésie sensitive et peut-être motrice. Il note de l'incoordination des mouvements du train postérieur cinq

minutes après l'injection, et enfin de la parésie des extrémités. Passant du chien à l'homme, il injecte à un malade souffrant depuis longtemps de faiblesse musculaire et d'incontinence de sperme « 30 minimes » d'une solution de cocaïne à 3 % entre les onzième et douzième vertèbres dorsales. Après dix minutes, le malade accuse une sensation de jambes mortes, l'anesthésie apparaît aux membres inférieurs, au pénis, au scrotum, à la région lombaire. Un peu plus tard la sensibilité devient obtuse aux membres supérieurs et la pupille est légèrement dilatée. Une heure après, le malade peut marcher, mais il persiste de l'anesthésie avec abolition des réflexes rotuliens. Dans la journée il éprouve quelques fourmillements avec sécheresse de la gorge et une légère céphalée. Le lendemain la sensibilité était redevenue normale.

C'était donc là, la première réalisation d'un mode nouveau d'anesthésie et Corning qui en avait entrevu toute la portée, proposa à un chirurgien de ses collègues de l'expérimenter. Celui-ci fut effrayé à l'idée d'injecter un toxique dans la moëlle et la chose fut d'autant plus vite oubliée, qu'elle était restée inaperçue de tous, des Américains eux-mêmes.

De 1885 à 1899 nous assistons à toute une série de tentatives, aboutissant enfin à une nouvelle découverte de la méthode. Les premiers essais portèrent tout d'abord sur la ponction lombaire simple. Quincke, le premier, en 1891, en démontra la facilité et l'innocuité absolue, qu'il y ait ou non évacuation d'une petite quantité de liquide céphalo-rachidien. M. Chipault, en 1897, puis A. Sicard, en février 1898, tentent l'injection par voie lombaire, de sérum antitétanique. Chez le chien et le

cobaye quelques mois plus tard, Al. Sicard injecte des toxiques du système nerveux, tels que morphine, iodure de potassium, bromure de potassium. A la suite de ces expériences, il conclut à la possibilité d'emprunter comme voie thérapeutique, le canal rachidien. Il conclut aussi, que les espaces sous-arachnoïdiens lombaires supportaient très facilement les inoculations de hautes doses de liquide et que le maintien des substances inoculées, au niveau des racines médullaires lombaires ou leur échappée vers les centres nerveux supérieurs, reste subordonné, pour une même dose de substances actives « au taux de la dilution et à la rapidité de l'injection ».

Pendant ce même temps Jaboulay, à Lyon, et Jacob, en Allemagne, démontrent que la cavité sous-arachnoïdienne de l'homme peut supporter impunément des quantités relativement considérables de sérum ou de solutions physiologiques.

Enfin en 1898-99, Bier applique en Allemagne ces données à la Chirurgie, après des essais faits sur lui même, sur son assistant et sur trois malades. Essais concluants puisqu'une insensibilité complète, à la douleur, s'était produite dans les membres inférieurs et avait duré une heure. Puis à sa suite, Seldowitch recourt à cette méthode et pratique avec elle quatre opérations.

Tuffier, en 1899-1900, applique cette méthode en France, sans d'ailleurs connaître les essais de Bier et de Seldowitch.

C'est de ce moment que se vulgarise la méthode et on l'emploie à tort et à travers. Les statistiques commencent à publier des accidents graves, des cas de morts et voici

que ses plus chauds partisans en deviennent des adversaires et Bier tout le premier.

En 1904 un chimiste français, Fourneau, découvre la stovaïne moins toxique que la cocaïne. Chaput l'utilise pour l'anesthésie lombaire et de nouveau la Rachianesthésie est à l'ordre du jour.

Nouvelle crise. La stovaïne à son tour, après de nombreuses discussions, est déclarée dangereuse en 1908. Les chirurgiens allemands surtout se montrent hostiles à cette méthode et décrètent, au 39^e Congrès de la Chirurgie Allemande en 1910, qu'il faut abandonner la Rachianesthésie dans tous les cas où l'anesthésie locale est possible et de ne lui laisser que les contre-indications absolues du chloroforme.

Par contre si les chirurgiens l'abandonnent, les gynécologues au contraire, commencent à l'utiliser et Aug. Pollosson qui emploie la stovaïne se déclare satisfait de cette méthode d'analgésie.

Jonnesco, de Bucarest, publie en 1912 une statistique éloquente de 5.151 cas.

En 1904 également était apparu un succédané de la cocaïne, la novocaïne de Einhorn. Moins toxique que la cocaïne et la stovaïne elle rallie un certain nombre de chirurgiens allemands. En France, Chaput, Forgue et Riche, à Montpellier, Weiss, à Nancy se mettent à l'utiliser.

Enfin d'autres produits ont été expérimentés ces dernières années et à côté de la novocaïne nous trouvons la tropacocaïne, l'alypine et enfin un nouvel anesthésique : la Butelline qui fera dans notre thèse, l'objet d'une étude spéciale.

CHAPITRE PREMIER

AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DE LA RACHIANESTHÉSIE

Il est hors de doute que la Rachianesthésie est une méthode pratique et qu'elle possède un grand nombre de sérieux avantages, encore faut-il toutefois établir, pour justifier son emploi, que ces avantages priment les inconvénients, voire même les dangers qu'elle peut faire encourir à l'opéré.

Avantages. — Tout d'abord, nous devons reconnaître que la méthode permet au chirurgien de poursuivre son intervention en toute quiétude d'esprit, point de syncopes blanches, point à craindre de négligences ou de maladresses de la part de l'anesthésiste car comme l'a dit Reclus : « Le chirurgien endort lui-même son malade ». Dans ce sommeil de la sensibilité seule, le chirurgien conserve ses rapports avec le malade, et s'il est nécessaire pendant l'intervention même, le patient peut autoriser

celui-ci à tenter un sacrifice plus grand qu'il ne l'avait été prévu de prime abord. De même nous n'assistons plus à l'angoisse des premières bouffées, aux efforts violents, voire même à ces véritables luttes qu'engagent certains patients au moment où l'anesthésique commence à les surprendre. Mettant en défaut la vigilance de l'anesthésiste, nous n'avons plus de ces accès de toux, de ces réveils inopinés en pleine laparotomie, venant interrompre et compliquer une intervention déjà très ardue. Avec la Rachianesthésie on a « un silence abdominal absolu » que ne donnent pas toujours l'éther et le chloroforme. De même pour toutes les interventions portant sur les membres inférieurs : luxations, fractures, résections osseuses, elle donne un relâchement musculaire parfait. Il y a même perte du sens stéréognostique. Elle permet de placer l'opéré dans toutes les positions, notamment dans le décubitus ventral, position qui toujours, rend difficile sinon dangereuse l'anesthésie générale. La Rachianesthésie permet au chirurgien d'étendre ses possibilités d'opérations. De par son emploi, il n'a plus à avoir d'hésitations lorsqu'il lui faut opérer un obèse, un emphysemateux ou un hépatique. Il n'a plus à redouter pour le vieillard qui vient se confier à lui, la broncho-pneumonie post-opératoire qui lui serait fatale. C'est donc pour de nombreux malades la possibilité de trouver un allègement à leurs souffrances, avec toutes chances de survie, alors que l'anesthésie générale les eût à coup sûr tués, et ceci est un fait à considérer !

Ces avantages ne doivent cependant pas nous faire méconnaître les inconvénients de la Rachi-anesthésie qui se révèlent sous deux formes : 1° Les échecs ou irrégu-

larités ; 2° Les accidents que l'on peut classer en : a) immédiats ; b) secondaires ; c) tardifs.

Echecs

Par échecs il faut entendre tous les cas où il faut poursuivre l'intervention sous anesthésie générale, soit que l'analgésie ne se soit pas produite ou qu'elle ait été insuffisante à produire l'insensibilité absolue ou bien encore qu'elle ait été de trop courte durée pour achever l'intervention.

Si nous parcourons quelques statistiques nous trouvons que :

Chaput n'aurait que...	3 % d'échecs
Forgue et Riche.....	4,5 %
Weiss	7 %
Guibal	6 %

D'après Brousse une plus grande expérience réduit le pourcentage ainsi que le témoignent les statistiques successives de

Bier	10 %	4 %	et enfin 2 %
Barker	14 %	6 %	— 3 %
Riche	45 %	2 %	(1920)

D'après Grave selon les observations du Dr Leclerc :

Echecs complets.....	12 %	puis 8 %
Anesthésies insuffisantes ..	13 %	— 10 %

D'après les observations que nous présentons plus loin, soit 125 :

Un échec total (dose insuffisante).

Quatre anesthésies insuffisantes.

Deux de courte durée.

On notera dans cette dernière statistique, que ces insuccès, sont des insuccès de début dans l'emploi d'un nouveau produit « la Butelline ». Que par la suite la dose optima ayant été trouvée, M. le professeur Cotte n'enregistre plus d'insuccès.

Accidents de la Rachianesthésie

Accidents immédiats ou bulbaires. — La diffusion exagérée de la solution analgésique dans le liquide céphalo-rachidien produit l'orage bulbaire. On note alors de la pâleur de la face, un état nauséux avec angoisse et constriction thoracique. Le pouls fléchit et se ralentit d'une façon notable. Il y a des vomissements. Si les symptômes s'aggravent, l'angoisse et la sensation de constriction rétrosternale se transforment en une véritable paralysie respiratoire conduisant à l'apnée et à l'état syncopal grave. Les statistiques de Guibal, Polosson, Munchmeyer, Mélines, Grave en rapportent plusieurs cas.

La Rachianesthésie est hypotensive et son emploi chez des blessés de guerre eut un résultat déplorable disent certains. Fauché, dans sa thèse, note la tension dans une série d'opérations pendant et cinq minutes après et conclut que la Rachianesthésie n'est pas choquante et qu'elle

l'est d'autant moins que l'on évite la diffusion du produit injecté.

Accidents secondaires ou méningés. — Les accidents immédiats peuvent se prolonger plusieurs jours après l'intervention. Ils peuvent se compliquer de céphalées plus ou moins intenses, plus ou moins tenaces, de raideur de la nuque, de rachialgie traduisant ainsi une irritation plus ou moins sévère des méninges. Les auteurs déclarent dans leurs statistiques un pourcentage variant de 2 à 8 %.

Gayet signale un cas d'ictus avec hébétude durant deux mois, ictus succédant à une paralysie oculaire. André, de Nancy, note également deux cas d'ictus dans les dix jours suivants.

Dans un certain nombre de cas enfin, ces symptômes méningés se sont élevés au maximum, se traduisant par du Kernig, de la photophobie, des contractures, des modifications des réflexes, une irritation intense des méninges.

Sicard et Salin (1910) constatent sur des coupes de moëlle de rachianesthésiés, une inflammation méningée nette avec diapédèse périvasculaire.

Santy et Langeron (*Lyon Méd.*, janvier-février 1921) relatent des cas d'hémorragies méningées, de véritables méningites aiguës qui auraient été déclanchées à l'occasion du traumatisme rachidien chez des malades en infection latente, un cas de méningite à diplocoque catarhalis chez une opérée qui présentait une pharyngite légère au moment de l'intervention.

Escaï (de Marseille) note une méningite. Raffin, de

Lyon, également. Riche voit mourir de méningite un de ses opérés avant d'avoir atteint 3.000 rachianesthésies.

Accidents tardifs. — On a noté quelques rares cas de paralysie radiale ou cubitale. Plus fréquentes sont les observations relatant une paralysie du péronier ou du sciatique, ou une paralysie totale des membres inférieurs avec paralysie des sphincters. M. le Professeur Cotte sur environ 2.000 anesthésies à la novocaïne a noté deux cas de paralysie du sciatique poplité externe. Rathery rapporte un cas de paraplégie spasmodique. Le Roi des Barres attribue à l'injection du mélange caféïne-stovaïne un cas de paraplégie. Nombreux sont les cas de rétention complète avec cystite, persistants quelquefois plusieurs mois. On a noté aussi la fréquence des eschares.

Paralysie des muscles de l'œil et de la face. — On a signalé un cas de paralysie passagère du facial et de l'hypoglosse, et un cas de myasthénie pseudo-paralytique.

De tous les accidents tardifs, les plus fréquents sont les accidents oculaires. Ce sont des paralysies oculaires passagères durant en général de huit jours à deux mois. Le malade présente des signes d'irritation méningée : céphalée, vertiges. Puis huit à quinze jours après il accuse de la diplopie. Brousse (Th. Lyon, 1920) dit que cette diplopie ne vient pas de la paralysie des oculo-moteurs mais d'un trouble fonctionnel ou d'une lésion organique dans les centres d'association des mouvements de l'œil. Roche (Th. Lyon, 1923) a bien étudié récemment les paralysies du nerf moteur oculaire externe consécutives à la rachianesthésie,

On a signalé enfin quelques cas de mort, soit immédiate, soit dans les jours qui suivent. La mort immédiate serait due à une paralysie des centres respiratoires alors que la plupart des cas de mort tardive relèveraient de méningites déclanchées.

Spielmeyer a démontré que les accidents de la Rachianesthésie étaient dus non à l'action mécanique de l'injection mais à l'action toxique de l'analgésique sur les éléments nerveux. Nous pouvons donc estimer qu'en diminuant la toxicité des analgésiques, nous réduirons le nombre des accidents.

Tout ceci démontre que la Rachianesthésie n'est pas absolument parfaite et qu'elle comporte encore un certain nombre de risques. Est-ce à dire pour cela qu'elle soit plus dangereuse que l'anesthésie générale ? Le chloroforme et l'éther ont, malgré leurs dangers, acquis de par le temps droit de priorité. On a bien au début de leur emploi dressé des statistiques pour établir le pourcentage des accidents qui devaient leur être attribués, mais à l'heure actuelle tout paraît oublié. Si l'on est encore frappé des morts sur table, on a trop tendance à oublier que les morts par broncho-pneumonies doivent figurer dans ce pourcentage. Nous en arrivons à conclure que maintenant grâce à une technique mieux réglée, à des produits de jour en jour moins nocifs, la Rachianesthésie, lorsque ses indications sont rigoureusement observées, n'est pas plus dangereuse que l'anesthésie générale et qu'elle offre même de sérieux avantages.

Nous allons préciser dans la mesure du possible, les principales indications et contre-indications de la méthode. Nous nous inspirerons pour cela des Thèses de

Brousse (Lyon 1920), de Grave et de Fauché (Lyon 1921), des comptes rendus du 21^e Congrès Français d'Urologie (1921) et des récentes discussions parues dans les Bulletins de la Société de Chirurgie de Paris en octobre-novembre-décembre 1923.

Indications et contre-indications

Des récentes discussions parues dans le Bulletin de la Société de Chirurgie de Paris, il semble que les partisans de la rachianesthésie soient divisés quant à la solution à injecter. Avec Jonnesco, certains, comme Desplats, injectent un mélange, anesthésique et caféine ou strychnine, dans le but de remédier aux accidents bulbaires. D'autres, au contraire, attribuent la fréquence de leurs accidents à ce mélange. Guibal, dans un article intitulé : « Anesthésie rachidienne ; Inefficacité et méfaits de l'injection intra-arachnoïdienne de caféine (*Presse Médicale*, 4 juillet 1923) a 15 cas d'anesthésie à la novocaïne caféine qui lui donnent autant d'accidents bulbaires que 700 cas à la novocaïne pure. Il a eu des accidents inattendus : parésies, anesthésies, troubles des réservoirs, escarres aiguës. Il dit : En 25 jours, ces 15 cas ont affligé ma statistique de désastres post-opératoires dont une pratique de l'anesthésie rachidienne poursuivie pendant douze ans avec près de 3.500 cas ne m'avait même pas laissé entrevoir la possibilité.

Oudard, Jean et Policand, Alamartine et Cotte ont, eux aussi, trouvé que la caféine rendait l'anesthésie rachidienne plus fertile en accidents.

Il semble ressortir, en outre, que Jonnesco et Cunéo, mis à part, les chirurgiens s'abstiennent de pratiquer la Rachianesthésie haute qui s'est révélée tout particulièrement dangereuse.

Comme indications, nous en retiendrons donc que l'injection de l'anesthésique seul, est moins toxique, et que la Rachianesthésie haute, pour le moment du moins, ne doit pas être pratiquée.

Ainsi donc chaque fois qu'il ne sera pas possible de pratiquer l'anesthésie régionale, ou que la durée de l'intervention ne permettra plus la seule anesthésie au kélène à dose de 5 à 7 cc³, le Chirurgien aura à discuter le mode d'anesthésie le meilleur. Pour le segment sus-ombilical, il aura recours à l'anesthésie générale moins dangereuse, mais pour le segment sous-ombilical, sa conduite variera selon l'âge, l'état physique et les tares du malades.

En gynécologie, Forgue se déclare un partisan enthousiaste de la méthode « à cause, dit-il, de ce calme plat du ventre qui, vraiment, a transformé nos hystérectomies élargies pour cancer utérin, nos énucléations pour inclusions graves, nos décortications d'annexites très fixées. Aucune anesthésie ne donne au même degré cette immobilisation des viscères, cette chute stable du paquet intestinal vers le diaphragme, ce vide total et permanent du bassin, cette netteté des manœuvres qui fait que l'acte opératoire se poursuit temps par temps, avec autant de précision qu'à l'amphithéâtre. »

A la Clinique gynécologique de Lyon, M. le Professeur Cotte, depuis trente mois, emploie la rachianesthésie d'une façon systématique.

Les Urologistes en grand nombre ont reconnu à la

rachianesthésie un avantage marqué, sur l'anesthésie générale. La majorité de leurs patients sont des vieillards bronchitiques et emphysémateux pour qui l'anesthésie générale est contre indiquée sous peine de complications pulmonaires presque toujours fatales.

C'est aussi l'anesthésie idéale pour calmer les vessies douloureuses et enflammées. Nogues écrit : « Pour ces vessies, il n'y a guère à compter sur les anesthésiques généraux. L'anesthésie rachidienne qui réalise temporairement les conditions de la section de la moelle doit lui être préférée. Grâce à elle, la contracture cesse, et la paroi vésicale se laisse distendre jusqu'aux limites non plus physiologiques, mais anatomiques, cette fois-ci, de son élasticité. »

Gayet, de Lyon, use de la rachianesthésie parce qu'elle augmente la capacité vésicale et supprime plus radicalement la douleur.

Jeanbrau (Montpellier) écrit : « L'âge avancé, l'insuffisance rénale, l'état cachectique ne constituent pas pour moi des contre-indications. »

Delbet recourt à la rachianesthésie pour toutes les opérations prostatiques et vésicales.

Dans les occlusions intestinales basses, c'est-à-dire S iliaque et moitié gauche du côlon, la rachianesthésie paraît être la méthode de choix, car : « Seule, dit Santy, elle permet une laparotomie exploratrice sous-ombilicale malgré la distension ».

M. le Professeur Cotte a présenté un rapport de M. Bonnet (Grenoble), (Société de Chirurgie de Lyon, 8 novembre 1923) qui signale deux cas d'occlusion où la rachianesthésie provoqua une véritable débâcle diarrhéique, la-

quelle vida l'abdomen en quelques minutes, au moment même ou on allait intervenir pour parer à l'occlusion. Dans les deux cas l'occlusion était telle qu'on ne pouvait songer à pratiquer tout d'abord qu'un anus cæcal. Une minute après la rachianesthésie, l'abdomen commençait à se vider, et on put, le lendemain, faire sur un malade normal, une laparotomie médiane pour exposer convenablement et lever l'obstacle. Les auteurs expliquent ce fait par la suppression du spasme au niveau de l'obstacle, et le péristaltisme violent dans les autres segments.

Si donc, la rachianesthésie provoque dans certains cas d'occlusion, une débacle diarrhéique complète, elle évite d'un même coup, l'anus d'urgence, et facilite la laparotomie en vue de lever l'obstacle et qui sera faite 24 heures après.

Leriche qui a observé ce fait, estime que, dans ces cas, l'occlusion se reforme rapidement et qu'il ne faut pas attendre 24 heures pour opérer, si l'on veut bénéficier du bon résultat produit par la rachianesthésie.

Elle s'impose aussi dans toutes les interventions sur les membres inférieurs à cause de la résolution musculaire parfaite qu'elle permet de réaliser. Robineau a signalé l'extraordinaire facilité de la réduction de la luxation de la hanche sous rachianesthésie.

Elle sera toute indiquée aussi, chez les tuberculeux à lésions évolutives, les emphysémateux, les asthmatiques; les bronchiteux chroniques, les rénaux, les hépatiques et les obèses.

Contre-indication. — La contre-indication est formelle

chez les enfants, les choqués, dans les grosses hémorragies, dans les occlusions hautes.

Elle est dangereuse quand on la pratique pour des opérations portant sur le segment sus-ombilical.

D'après Forgue et Riche, les état toxi-infectieux, tels que certaines septicémies péritonéales, les névropathies, les pré-tabés, la notion avérée de syphilis récente contre-indiquent son emploi.

Jonnesco ne l'emploie jamais chez les nerveux et les pusillanimes.

Enfin elle est à rejeter en cas de lésion confirmée de l'axe nerveux, sclérose, tumeurs de l'encéphale et dans l'artério-sclérose.

Conclusions

Le pourcentage encore assez élevé des inconvénients de la rachianesthésie peut donc s'expliquer par plusieurs raisons. En premier lieu, il faut avouer qu'il existe chez chaque individu une tolérance particulière, tolérance variable avec chacun d'eux à dose égale d'un même anesthésique. Il résultera donc du fait de certaines susceptibilités insoupçonnées, une série d'accidents que l'opérateur ne saurait prévoir et par conséquent éviter. Il apparaît aussi que l'inobservance des indications, la technique défectueuse des débuts, entrent pour une grosse part dans les causes déterminantes des accidents. Nous avons vu aussi que certains accidents imputables à l'anesthésie n'étaient pas dûs à l'action mécanique de l'injection, mais bien à l'action toxique du produit injecté.

Nous pouvons donc espérer que, les accidents inévitables, mis à part, les autres décroîtront par la suite, grâce aux perfectionnements de la technique employée, à la plus grande expérience des opérateurs, et enfin grâce à la moindre toxicité des analgésiques nouveaux.

Depuis Bier, de gros progrès ont été réalisés dans ce sens par la chimie et nous allons comparer succinctement les principaux analgésiques employés depuis 1899 à ce jour.

Des analgésiques employés

Sous des appellations diverses, on a employé en Rachianesthésie des dérivés des trois analgésiques suivants :

Cocaïne, Stovaïne, Novocaïne (Scurocaïne).

Ces différents produits, bien qu'ayant, au point de vue analgésie, sensiblement la même valeur, diffèrent entre eux de par leur toxicité. D'après Piquand et Dreyfus, dans une étude comparative pour établir l'équivalence toxique de ces produits par kg d'animal, nous trouvons pour :

	LAPIN, VEINE MARGINALE	CORAYE, PÉRITOINE
Cocaïne	0,518	0.081
Stovaïne	0,030	0,190
Novocaïne	0,063	0,500
Novocaïne adrénaline..	0,046	0,500

Cocaïne. — Découverte 3 fois à quelques années d'intervalle. En 1885, par Gœdeke ; en 1857, par Samuel-

B. Percy, enfin en 1859, par Niemann qui la fit connaître.

Elle est employée comme analgésique sous forme de chlorhydrate de cocaïne. A sa charge, nous relevons de fréquents incidents, des accidents sérieux et des cas bien établis de mort.

Incidents. — Parmi eux, nous notons, pendant l'anesthésie du tremblement des membres inférieurs, des nausées, souvent précédées de pâleur, d'anxiété, de sueurs et des vomissements glaireux ou bilieux ; de l'angoisse respiratoire avec pouls accéléré.

Tuffier, nausées 20 % ;

Legueu et Kendirdjy, nausées 43 % ; vomissements 56 %.

Accidents. — Ils intéressent surtout le système nerveux central : méningisme bien caractérisé, état syncopal, paralysies respiratoires et des membres.

Morts. — Les cas en sont nombreux. Kendirdjy, pour sa part, en rapporte dix cas.

Stovaïne. — La stovaïne a été découverte par Fourneau, en 1904. Moins toxique que la cocaïne elle présente les mêmes incidents ou accidents que la cocaïne, mais réduits de nombre et d'importance.

Chaput.....	Echecs : 8 %	Céphalées 2 %	Vomist ^{ts}
Pauchet....	— 10 %	Céphalées et	Vomist ^{ts} 30 %
Munchmeyer	— 2,3 %	— 7 %	— 6 %
Polosson....	— 5 %	— 8 %	— 4 %
Selheim....	— 3 %		— 20 %

Comme moyenne on a donc :

Insuffisances	8 %
Céphalées	12 %
Vomissements	18 %
Syncopes	1 %

Accidents. — Fisher dans sa thèse (Paris 1910-11) a noté 53 paralysies des muscles de l'œil et 18 paralysies des membres inférieurs.

Morts. — Fisher a réuni 60 cas de mort dont au moins 37 cas doivent être réellement imputés à la Stovaïne.

Novocaïne. — Découverte par Einhorn (1904) c'est le chlorhydrate de paraaminobenzoate de diéthylaminoéthanol ; elle est quatre fois moins toxique que la cocaïne et deux fois moins toxique que la stovaïne. Elle est surtout connue en France sous le nom de Scurocaïne. Malgré son innocuité, comme les deux précédents produits, elle présente des incidents ou accidents peu graves du reste.

Méline note :

Anesthésies insuffisantes.....	6 %
Anesthésies incidentées.....	29 %
Nausées	26 %
Vomissements	20 %

Méline conclue que pour les interventions sur l'abdomen il y a 50 % d'anesthésie incidentées. Il ne note pas de mort mais depuis sa thèse on en relève un certain nombre.

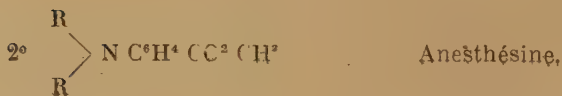
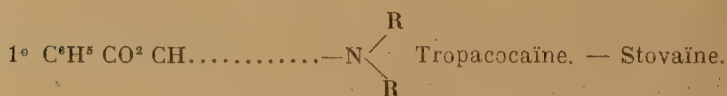
Incidents post-opératoires. — Ils consistent en phénomènes nerveux : céphalées 5 % ; douleurs et parésie des membres inférieurs 4 %.

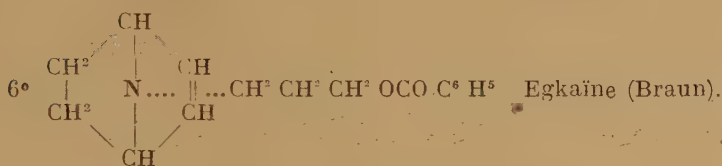
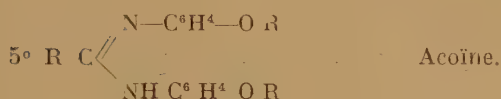
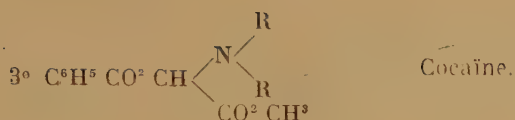
Nous consacrerons le chapitre suivant à l'étude chimique et pharmacodynamique des anesthésiques synthétiques. Nous en emprunterons les éléments à la Thèse de Duhart (Lyon 1923).

CHAPITRE II

CHIMIE DES ANESTHÉSQUES SYNTHÉTIQUES

Il est assez malaisé de grouper en une classification chimique tous les anesthésiques synthétiques. Parmi les corps qui peuvent provoquer l'anesthésie locale, on trouve des représentants de presque toutes les familles de la chimie organique. Nous adoptons la classification que M. Fourneau a publiée dans son ouvrage sur la « Préparation des Médicaments organiques » (Paris 1921). Cet auteur distingue 7 types :





Il semble difficile de faire entrer dans cette classification quelques anesthésiques de marque tels que : chlorétone, eucaïne B..., etc...

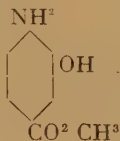
Pour simplifier, nous ne nous occuperons pas dans cette étude de tous les produits plus ou moins anesthésiques. Nous la limiterons au seul groupe des éthers sels des acides aromatiques qui renferment les plus importants de ces agents. Nous les diviserons en deux classes bien distinctes : éthers-sels d'acides aromatiques avec les alcools substitués et éthers-sels d'acides aromatiques avec les alcools aminés ou « amino-alcools ». Cette classifi-

cation a l'avantage de répondre en même temps à une distinction d'ordre pratique.

Le premier groupe, en effet, groupe des éthers-sels d'alcools non substitués, englobe les anesthésiques dits « insolubles » que l'on emploie sous la forme pulvérulente pour provoquer une anesthésie superficielle. Le deuxième groupe des éthers-sels d'alcools aminés, comprend des anesthésiques que l'on emploie en solution, soit en application sur les muqueuses, soit en injection dans les tissus.

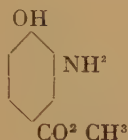
Nous étudierons de plus près quelques-uns des représentants des deux groupes, ce qui nous permettra de concevoir comment, par des chemins analogues, on est parvenu dans chacun d'eux aux produits les plus intéressants pour le moment, le p. aminé benzoate de butyl normal ou Scuroforme, dans le groupe des corps insolubles, le p. amino-benzoate de di-n-butyl amino propanol ou Butelline dans le groupe des éthers-sels d'amino alcools.

Un des premiers parmi les anesthésiques synthétiques fut l'Orthoforme découvert par Einhorn et Heinz : c'est l'éther méthylique de l'acide para-amino-méta-oxybenzoïque. Il se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, inodore, insipide, peu soluble dans l'eau.



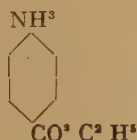
La préparation de ce dérivé étant assez compliquée,

ses inventeurs l'ont remplacé par un produit similaire plus facile à obtenir : le néo-orthoforme. Ce nouveau corps,

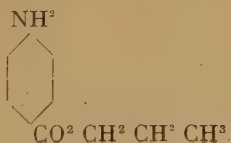


a les mêmes propriétés que le précédent ; il est cependant généralement considéré comme étant moins actif.

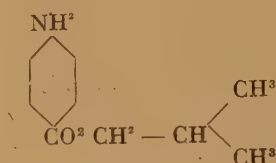
L'anesthésine, préparée par Ritsert, en 1890, et premier représentant des éthers de l'acide para-amino-benzoïque, est l'éther éthylique de cet acide.



C'est une poudre blanche, insipide et inodore, facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, mais difficilement dans l'eau. Cette faible solubilité fait la valeur de ce produit qui peut être employé sans danger d'absorption. On a constaté par la suite que l'on peut diminuer encore cette solubilité et augmenter en même temps l'activité en éthérifiant l'acide para-amino-benzoïque avec des alcools à poids moléculaire de plus en plus élevé. On a préparé ainsi le para-amino-benzoate de propyle ou « propésine »,



le para-amino-benzoate d'isobutyl ou cycloforme,



le para-amino-benzoate de butyl normal ou scuroforme,

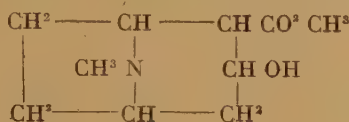


Ce dernier produit s'est montré nettement le plus actif et le moins soluble dans l'eau. Un litre n'en dissout que 13 centigrammes. Sa toxicité est pratiquement nulle. L'influence extrêmement favorable du groupement « butyl-normal » que nous constatons ici, nous la retrouverons dans la série des anesthésique solubles.

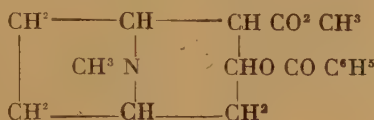
Ce second groupe d'anesthésiques comprend, comme nous l'avons dit plus haut, des éthers-sels d'acides aromatiques avec des « alcools aminés ». Ces éthers ont des propriétés suffisamment basiques pour former avec les acides minéraux forts des sels bien cristallisés et définis, solubles dans l'eau avec réaction neutre, ce qui permet de les employer en injection.

Nous pouvons, dans une certaine mesure, envisager la « cocaïne » comme le premier représentant de ces

éthers-sels. Cet alcaloïde est en effet le benzoate d'un alcool aminé compliqué, la méthyl-ecgonine.



la formule correspondant à la cocaïne est donc :



Cet éther-sel, grâce à son azote tertiaire, forme, avec les acides minéraux forts, des sels bien cristallisés. On emploie généralement le chlorhydrate qui est facilement soluble et donne une solution à réaction rigoureusement neutre.

On connaît les inconvénients de la cocaïne, inconvénients qui ont incité les chimistes à chercher des succédanés synthétiques. Nous citons :

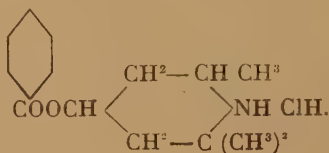
1° Le prix élevé ;

2° La toxicité pour l'homme, qui donne lieu à des accidents fréquents et surtout imprévus.

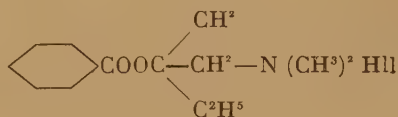
3° Les propriétés stupéfiantes qui sont la raison des fâcheux abus. Ces abus ont fait que dans presque tous les pays le commerce de la cocaïne a été soumis à une réglementation extrêmement sévère qui en rend l'usage courant malaisé.

Passons en revue maintenant les autres principaux représentants de la série,

L'eucaïne, qui est aussi un éther-sel de l'acide benzoïque, est le benzoate de triméthylxypipéridine. Comme la cocaïne, on l'emploie sous la forme de chlorhydrate.

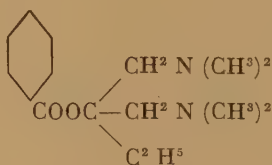


La stovaïne est un benzoate d'un alcool aminé non cyclisé, l'éthyl diméthyl amino propanol. Sa forme la plus usitée est aussi le chlorhydrate.



Malheureusement la solution de ce chlorhydrate n'est pas rigoureusement neutre : elle est légèrement acide.

L'alypine est un produit parent de la stovaïne : c'est le benzoate de l'éthyl tétraméthyl diamino isopropanol :



employé d'abord sous la forme de chlorhydrate, aujourd'hui presque abandonné à cause de sa toxicité.

Nous arrivons aux éthers de l'acide para-amino-benzoïque avec les alcools aminés. Nous avons déjà vu la grande importance de cet acide pour les éthers-sels des

alcools simples. On pourrait aussi bien intituler ce groupe : le groupe de la Novocaïne et nous pouvons réunir tous ses représentants sous la formule générale :



où X représente un nombre pouvant varier pratiquement de 1 à 6 et R un radical alcoyl. Le premier et jusqu'à ces derniers temps le produit le plus important de ce groupe est la Novocaïne proprement dite, connue en France sous le nom de Scurocaïne. Pour obtenir sa formule, il suffit de donner à X la valeur 2 et de poser R=éthyl.



Cet éther forme avec les acides des sels qui donnent des solutions rigoureusement neutres. On emploie le chlorhydrate et le nitrate.

L'inventeur de ce produit, M. Stolz, a préparé, à côté de la novocaïne, en faisant varier les facteurs X et R, un grand nombre d'autres corps. Ces corps sont décrits dans un brevet d'invention, le brevet allemand : 179.627 (1906).

Nous citerons :

1° Le para-amino-benzoate de pipéridyléthanol.



2° — — — diéthyl-amino-éthanol.



3° Le para-amino benzoate de diméthyl-amino-éthanol.



4° — — di-iso propy amino éthanol.



5° — — di-iso propyl amino éthanol.



6° — — di-iso amylamino éthanol.



7° — — diéthyl amino iso butanol.



8° — — diéthyl amino propanol.



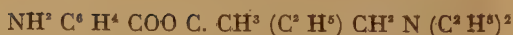
9° — — tétra éthyl diamino propanol.



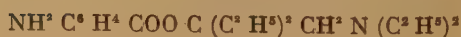
10° — — tétra éthyl diamino propanol.



11° — — diéthyl amino pentanol.



12° — — diéthyl amino hexanol.



De tous ces produits, seul le n° 2, Novocaïne, a été retenu.

Les auteurs américains ont entrepris tout récemment un travail qui, *a priori*, ne promettait pas grand succès en raison du grand nombre de produits déjà connus dans ce groupe. Ils ont complété la série en cherchant de nouvelles valeurs pour X et R.

En donnant à X la valeur 3, en d'autres termes, en préparant des éthers sels de l'acide para amino benzoïque avec des alcools propyliques disubstitués, ils ont préparé : le para amino benzoate de diéthylamino propanol.

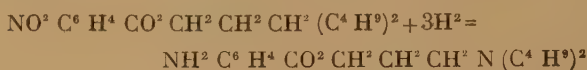


qui a donné de bons résultats pour l'anesthésie par application en surface. Puis, ils ont remplacé le groupe diéthylamine par celui de di-n-butylamine et constaté comme dans le scuroforme l'influence extrêmement favorable du groupe « butyl-normal ». Ils sont arrivés ainsi à obtenir le para-amino-benzoate de di-n-butylamino-propanol, produit dénommé Butyn ou Butelline. La Butelline est l'objet de cette étude.

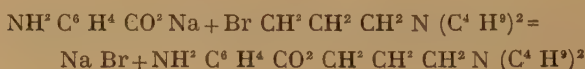
La Butelline

La Butelline, préparée en France, par les laboratoires des Usines du Rhône, est le para amino benzoate de di-n-butyl amino propanol.

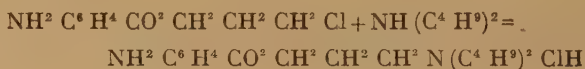
On peut préparer la base de ce corps, soit en réduisant le paranitro-benzoate de dibutylamino-propanol.



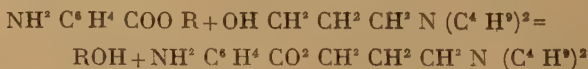
soit en faisant agir la γ -Brom-propyl-dibutyl-amine sur le para-amino-benzoate de soude



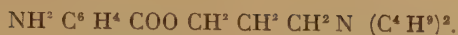
soit en faisant agir le para-amino-benzoate de chloro-propanol sur la dibutyl-amine.



soit en chauffant un para-amino-benzoate d'alcoyle avec le dibutylamino-propanol.



La base Butelline



se présente sous forme de cristaux blancs fusibles à 33°, distillant sous une pression de 12^{mm} de mercure à 230° avec légère décomposition. Elle est très peu soluble dans l'eau. Un litre d'eau distillée à 17,°5 en dissout 0,07 gr. Les solvants organiques la dissolvent abondamment : alcool, éther, acétone, chloroforme, benzine, toluène, etc. L'huile d'olive dissout environ son poids de la base. L'huile de vaseline en dissout environ 5 % ; la glycérine, environ 1 %. La solution alcoolique est alcaline au tournesol, mais ne rougit pas la phénolphtaléine.

Avec les acides minéraux et organiques cette base forme des sels. Pour la préparer, il suffit de dissoudre la base dans des solutions aqueuses ou alcooliques des acides. Les sels des acides forts (acides chlorhydrique, sulfurique, nitrique, chloracétiques, etc...) donnent des solutions aqueuses rigoureusement neutres. Le chlorhydrate se dissout dans l'eau à raison de 1 gr. 5 pour 100 cc³, et dans le sérum artificiel à raison de 0 gr. 45. Par cette faible solubilité du chlorhydrate, la Butelline se distingue de la cocaïne et de la novocaïne, qui fournissent des chlorhydrates extrêmement solubles. Les nitrate et bromhydrate de Butelline sont moins solubles encore que le chlorhydrate, mais tous ces sels forment de très beaux cristaux. Le sulfate, au contraire, est très soluble dans l'eau. On peut préparer des solutions à 50 % et davantage. Grâce à cette solubilité, le sulfate est généralement employé pour les solutions.

Les sels sont fusibles aux températures suivantes :

Chlorhydrate	104°
Bromhydrate	145°
Sulfate	93-95°

La solution du sulfate



est très stable, rigoureusement neutre au tournesol. On peut la porter à l'ébullition ou la chauffer en vase clos à 140° sans provoquer aucune décomposition. Notons, comme incompatibilité, celle avec les sels des acides chlorhydriques et nitriques. On prépare, pour cette raison, des sérums avec du sulfate de potasse. Pour obtenir des solutions isotoniques, on fait varier avec la teneur en Butelline de ces solutions, les quantités de sulfate de potasse utilisées :

CONCENTRATION DE LA SOLUTION BUTELLINE	QUANTITÉ DE SULFATE DE POTASSE NÉCESSAIRE PAR LITRE
—	—
10 pour 100	0 gr.
5 pour 100	0 gr. 4
2 pour 100	9 gr. 7
1 pour 100	12 gr. 1
$\frac{1}{2}$ pour 100	13 gr. 4

Réactions d'identification :

l'iode mercurate de potasse donne, avec une solution :
10 % de butelline, un précipité blanc ;
une solution d'iode donne un précipité brun ;

une solution de chlorure d'or donne également un précipité brun ;

l'acide picrique donne un précipité jaune ;

le chlorure de baryum donne un précipité blanc ;

(distinction d'avec la cocaïne et la novocaïne).

Ajouter à une solution de 0 gr. 1 de Butelline dans 5 cc³ d'eau, 3 gouttes d' $\text{SO}^4 \text{H}^2$ dilué, et 5 gouttes d'une solution de $\text{Mn O}^4 \text{K}$; la couleur violette de ce dernier disparaît immédiatement (distinction d'avec la cocaïne).

Soluble dans l'eau, le sulfate de Butelline l'est aussi dans l'alcool, l'acétone, le chloroforme. Il l'est peu dans la benzine, dans l'éther et l'acétate d'éthyle.

CHAPITRE III

ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE DE LA BUTELLINE

Parmi les nombreux anesthésiques locaux qui, à la suite de la cocaïne, ont été introduits dans la pratique chirurgicale, il en est peu qui aient répondu à tous les desiderata des expérimentateurs et des cliniciens. Il est incontestable qu'un très grand nombre de corps appartenant aux familles chimiques les plus diverses sont susceptibles de paralyser les terminaisons ou les troncs des nerfs sensitifs. Certains jouissent pour l'infiltration d'une réputation universelle : la novocaïne est de ceux-là, en raison de son efficacité et de son innocuité bien établies. Mais il faut reconnaître qu'aucun de ces anesthésiques n'a, sur les muqueuses, l'action pénétrante de la cocaïne.

Tous, et la cocaïne même, sont impuissants à traverser la peau saine.

Le pouvoir anesthésiant n'est pas un critérium suffisant de la valeur pratique d'un anesthésique local. La valeur thérapeutique d'un tel médicament serait mieux exprimée par le rapport entre l'activité d'une part, et, d'autre part, la toxicité et ses autres effets. Ce serait là quelque chose d'analogue au rapport $\frac{C}{T}$ par lequel Ehrlich avait caractérisé les agents chimiothérapeutiques. Ce rapport ne peut malheureusement pas être défini par un nombre simple, car l'activité et les dangers d'un agent anesthésique varient fort irrégulièrement suivant la voie d'introduction, suivant la dose ou la concentration, suivant l'état du sujet. D'autre part, les inconvénients d'un anesthésique sont très divers : toxicité proprement dite, action locale irritante ou nécrosante, retard ou brièveté de l'anesthésie, irrégularité d'action..., etc., autant de facteurs que l'on ne pourrait faire intervenir dans l'établissement d'un rapport numérique qu'à la condition de les affecter d'un coefficient forcément arbitraire et dont le choix convenable permettrait de faire varier à volonté la hiérarchie des agents anesthésiques.

Ce n'est pas à dire pourtant que les méthodes usuelles par lesquelles on détermine l'activité, la toxicité ou le pouvoir irritant soient dépourvues de valeur. Elles permettent d'obtenir rapidement des renseignements importants et de faire un choix parmi les corps innombrables que la chimie organique est en mesure de réaliser. Le choix définitif est autrement malaisé et les conditions à remplir sont tellement nombreuses et tellement com-

plexes qu'il apparaît bien difficile de remplacer par l'essai de laboratoire une longue expérience clinique.

*
* *

Le para-amino-benzoate de di-n-butylamino-propanol a été étudié pour la première fois au point de vue pharmacodynamique par Bonar et Torald Sollmann. Ces auteurs ont travaillé sur le chlorhydrate de cette base. Les propriétés physiologiques et thérapeutiques sont évidemment indépendantes de la nature de l'acide et si le Laboratoire des Usines du Rhône a arrêté son choix sur le sulfate, c'est uniquement ainsi que nous l'avons vu pour des raisons de solubilité. Pour une plus grande brièveté, nous désignerons ces deux sels sous le nom générique de Butelline.

A. — POUVOIR ANESTHÉSANT

Les auteurs américains ont utilisé les méthodes établies déjà par Sollmann pour l'étude des anesthésiques locaux. L'action sur les nerfs moteurs était déterminée par application sur le sciatique de la grenouille de solutions inégalement concentrées ; l'action sur les nerfs sensitifs par application sur les nerfs lombaires ou sur la peau des pattes du même animal et aussi sur la cornée du lapin et de l'homme pour pouvoir apprécier les phénomènes subjectifs qui accompagnent l'anesthésie. L'anesthé-

sie par voie sous-cutanée a été essayée par la méthode de Sollmann en injection intradermique sur l'homme.

Nous reproduisons ici une partie des résultats obtenus par Bonar et Sollmann. Ces auteurs donnent, pour chaque essai, d'abord la dose maxima inefficace et ensuite la dose minima active.

	Chlorhydrate de Butelline gr. %	Chlorhydrate de Novocaïne gr. %	Chlorhydrate d'Holocaine gr. %	Chlorhydrate de Cocaïne gr. %
Nerf moteur de la gre- nouille	$\frac{1}{32} - \frac{1}{16}$	$\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$		$\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$
Nerf sensitif de la grenouille	$\frac{1}{16} - \frac{1}{8}$	$\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$		$\frac{1}{8} - \frac{1}{4}$
Peau de grenouille...	$\frac{1}{32} - \frac{1}{16}$	$\frac{1}{7} - \frac{1}{4}$		$\frac{1}{16} - \frac{1}{8}$
Cornée du lapin.....	$\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$	$\frac{1}{4} - \frac{1}{16}$	$\frac{1}{8} - \frac{1}{4}$	$\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$
Cornée humaine.....	$?\frac{1}{2}$	$2 - ?$	$? - 1$	$1 - 2$
Anesthésie par voie sous-cutanée	$\frac{1}{128} - \frac{1}{64}$	$\frac{1}{64} - \frac{1}{32}$		$\frac{1}{64} - \frac{1}{32}$

Le pouvoir anesthésiant de la butelline a été déterminé à nouveau par MM. Sarvonat et Thévenon sur la cor-
née du lapin en prenant comme termes de comparaison
la cocaïne et la novocaïne. Dans une première série d'ex-
périences, ils ont déterminé la durée de l'anesthésie obte-

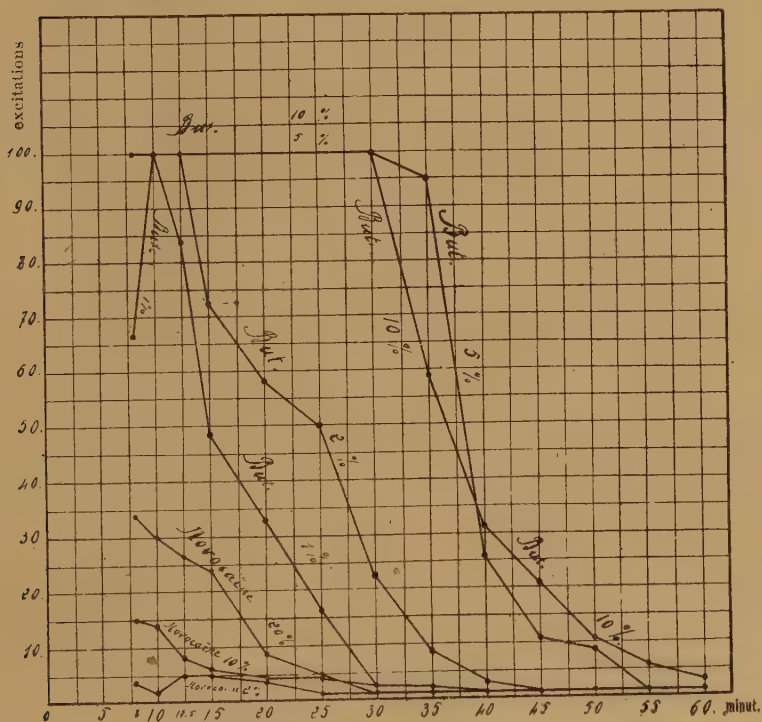
nue avec des solutions progressivement diluées. Ces recherches sont résumées dans le tableau suivant :

TITRE	NOROCAÏNE	COCAÏNE	BUTELLINE
1 p. 10	50 minutes		
1 p. 25			120
1 p. 100	25	25	
1 p. 200	15	25	
1 p. 400	15	20	
1 p. 500	10		
1 p. 625			35
1 p. 800		20	
1 p. 1000	5		
1 p. 1250			28
1 p. 2000	?	12	
1 p. 2500			30
1 p. 3000		2	
1 p. 3200		?	
1 p. 5000			15
1 p. 10000			5
1 p. 12500			0

Dans une seconde série de recherches, les mêmes auteurs ont appliqué à ces divers anesthésiques la technique décrite par Jean Régner (Acad. des Sc., 24 septembre 1923, p. 558). Cette technique est basée sur les phénomènes d'addition latente des excitations : un œil normal se ferme dès le premier attouchement de la cornée avec un crin fin ; sur un œil anesthésié, il faut faire plusieurs excitations pour obtenir le même résultat ; le nombre des excitations nécessaires pour provoquer le réflexe mesure le degré d'anesthésie et, par convention, on regarde comme complète l'anesthésie qui résiste à 100 excitations,

En prolongeant l'expérience pendant une heure, on obtient pour chaque corps et pour chaque concentration une courbe et une somme totale d'excitations qui sont caractéristiques de l'agent anesthésique.

Le graphique I nous montre quel est le nombre d'excitations (et par conséquent le degré d'anesthésie) à intervalles réguliers après l'application de novocaïne ou de Butelline à diverses concentrations. Il est facile de voir que l'action de la Butelline, au moins en surface est considérablement plus intense et plus prolongée que celle de la novocaïne.

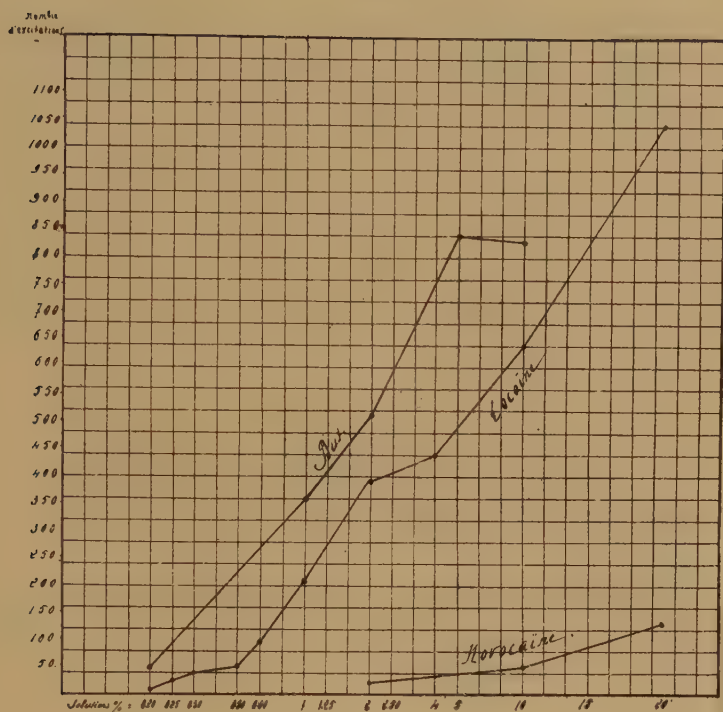


I. — Marche de l'anesthésie sur la cornée du lapin

On peut résumer ces résultats en donnant un tableau pour les diverses concentrations des différents anesthésiques, le nombre total des excitations qui mesure leur pouvoir anesthésique. Nous y ajoutons les données de Régnier relatives à la cocaïne.

SOLUTIONS	BUTELLINE	NOVOCAINE	COCAINE
	EXCITATIONS		
20 %		134	1,041
10 %	831	60	641
5 %	843		439
2 %	518	26	393
1 %	356		209
0,20 %	56		15

Ce tableau peut être à son tour schématisés dans le graphique II qui montre qu'à concentration égale, le pouvoir anesthésiant de la butelline est supérieur à celui de la cocaïne.



II. — Pouvoir anesthésique sur la cornée du lapin.

Au lieu de comparer les anesthésies produites par diverses concentrations de ces corps, il est peut-être plus suggestif de rechercher quelles sont les concentrations qui ont le même pouvoir anesthésique. Nous obtenons le tableau suivant :

NOMBRE D'EXCITATIONS	BUTELLINE SOLUTION A	NOVOCAINE SOLUTION A	COCAINE SOLUTION A
843	5 %		16 %
831	10 %		17 %
518	2 %		6 %
356	1 %		1,75 %
134	0,30 %	20 %	0 70 %
60	0,2 %	10 %	0,50 %
56		2 %	0,25 %
26			

Il est possible d'admettre comme équivalentes les concentrations de :

Butelline.....	0,20 %	Valeur	56	Excitations
Novocaïne.....	10 %		60	—
Cocaïne.....	0,50 %		60	—

En prenant comme étalon le pouvoir anesthésique de la cocaïne évaluée à 100 nous concluons en établissant les valeurs respectives des anesthésiques en surface de la façon suivante :

Cocaïne	100
Butelline	250
Novocaïne	20

B. TOXICITÉ

La toxicité du para-amino-benzoate de di-n-butyl-

amino-propanol a été étudiée par Hatcher en injection rapide dans la veine fémorale du chat d'une solution de 1 à 2 %. Hatcher conclut que la dose fatale est d'environ 15 mg. par kilog., mais que des doses beaucoup plus faibles causent des troubles respiratoires marqués et que l'action convulsivante se fait sentir avec des doses qui ne dépassent pas 5 mg. par kilog. Chez le rat blanc, Bonar et Sollmann arrivent aux résultats suivants en injection sous-cutanée :

	DOSE MAXIMA TOLÉRÉE	DOSE MINIMA MORTELLE
Cocaïne...	400 m/gr. p. kg.	600 m/gr. p. kg.
Novocaïne.	1000 — —	1250 — —
Butelline..	200 — —	250 — —

Enfin en injection intraveineuse chez le lapin, Bonar et Sollmann citent les chiffres suivants pour la dose toxique en milligrammes par kilog.

Cocaïne : 12.5.

Butelline : 12.5.

L'étude toxicologique de la Butelline a été reprise par M. Sarvonat, qui est arrivé aux résultats suivants :

A. — VOIE SOUS-CUTANÉE

Rat blanc

Cg. par Kg.	NOVOCAÏNE	CHLORHYDRATE DE COCAÏNE	BUTELLINE
10		Un peu d'agitation.	Pas de symptômes.
15			Pas de symptômes.
20		Normal.	Convuls. abatt. guér.
25		Normal, m. en 2 j.	Mort en 1/2 h.
		Survit.	Convuls. abatt. guér.
		Normal, mort en 2 j.	Convuls. abatt. guér.
30	Pas d'accident.	Normal.	Mort presqu'im.
		Mort en 2 j.	Abattement, coma,
		Normal.	b. p. le lendem.
35		Mort le lendemain.	
40	Pas de symptômes.	Mort en 4 j.	Mort en 10 m.
			Convuls. coma, g.
			Mort rapide.
			Pas d'accident.
			Trémulations en 5',
			tombe au bout de 10'
			mort en 35'.
45			Convuls. 1/2 h. mort
			14 jours.
50	Pas d'accident.		Quelq. convuls. mort.
			Coma en 2 h. se traîne
			en 3 h, guérit.
	Sur le flanc.		
60	Convuls., guérit.		Mort en 2 h.
	Convuls., guérit.		Mort en 20 h.
80	Un peu abattu.		Survit.
100	Mort immédiate.		Mort immédiate.

Souris blanche

Cg. par kg.	NOVOCAÏNE	CHLORHYDRATE DE COCAÏNE	BUTELLINE
10	Survit.	Convuls. en 1 h. M.	Maladresse, guérit.
12		Convuls. en 1 h. M.	
15		Contract. Convuls. Mort en 1 h.	
20	Survit.	Mort immédiate. Pas d'accid., survit.	Convuls. en 1 h., normal en 1/2 h. Convuls. et mort. Convuls. pendant 1/2 h., guérit.
25		Pas d'accid., survit.	
30			
35	Survit. D'abord norm. puis se traîne, m. en 2 j. mort.		Convuls. en 1/4 d'h. pendant 3/4 d'h. mort en 1 h. 1/4.
40	Convuls. m. en qqs minutes. Mort.		
45	M. en qqs. minutes.	Mort immédiate.	Convuls. Mort en 5 minutes. Mort en 5 minutes. Mort en 15 minutes. Mort immédiate.

Cobaye.

Cg. par Kg.	HCL COCAÏNE	SCUROCAÏNE	BUTELLINE
6	Convuls. en 10', Mort en $\frac{1}{2}$ h. Mort en 20 min.		Rien.
8			Mort en 2 j. (c. inc.)
9			Convuls. en 1 h., guérit.
10			Pas d'accidents.
12			Pas d'accidents.
15			Convuls., mi en $\frac{1}{2}$ h.
20			Convuls., guérit.
20			Convuls. et mort.
20			Convuls. et mort.
25			M. rap. et convuls.
40		Pas d'accidents. Mort en 1/2 heure.	M. rap. et convuls. Mort rapide. Survie sans accid. Survie sans accid. Survie sans accid.
			Mort en 5 min. Mort en 5 min.

Lapin

Cg. par Kg.	COCAÏNE	BUTELLINE
3		Pas d'accidents. quelques convulsions, guérit.
4		Quelques convuls., guérit.
5		Convuls. en 10', mort en 25'
7		Convuls. en 5' durant 10', m.
7,5		Convuls., raideur en 5', guérit.
10	Convuls. en 5', se relève en 25', guérit.	
	Convuls. en 5', mort en 25'.	
	Mort en 1 heure.	
	Raideur en 5', étalé, convuls. en 10', mort en 1/4 d'heure.	

Chien

Cg. par Kg.	COCAÏNE	BUTELLINE
2	Agitation, vivacité, bien toléré.	
3		1/4 d'h. convuls. ; 20' vomit, convuls. de plus en plus vives, vomissements fécaloïdes ; 2 h. contractures, guérit.
4	Agitation, mort en 55'.	Convuls. en 1/4 d'h., mort en 1 heure.
5		Vomissements et convuls. immédiats, mort en 1/2 h.
6	Mort en $\frac{1}{2}$ heure.	1/2 h. agitation, vomit, efforts de défécation ; 3/4 d'h. convuls. durant 2 h. ; mort dans la nuit.

B. — VOIE VEINEUSE

Lapin.

Cg. par Kg.	Cocaïne 7,5 ‰	Cocaïne 4 ‰	Butelline 7,5 ‰	Butelline 4 ‰
0,28 0,4				Immédiatement raidé, en extension, rampe sur le ventre, guérit.
0,58	Conv. en qq. min., agitat., course, bonds, calme en 40 m.			
0,80			Conv. imméd ^{es} se relève en 1/4 d'heure.	
0,85 0,93	Mort imméd ^e .			Mort apparente, se relève et guérit.
1		Conv., guérit. Conv., guérit.	2' sur le flanc, 8' coma, guér.	
1,25		Mort à la fin de l'injection. Mort à la fin de l'injection.		Mort immédiate, quelques secousses.
1,7			Mort presque immédiate.	
3,7			Mort imméd ^{te}	

Chien

Cg. par Kg.	COCAÏNE	BUTELLINE
0,4		Agitation, convulsions, raideur de la marche, durant 1/4 d'heure, guérit.
0,5	Raideur et convuls. immédiates, guérit en 10'.	
0,6		Convuls. durant 1/4 d'heure, guérit.
0,8	Un peu d'agitation. Convuls. 2 heures, guérit..	Perte des matières ; convuls. Mort en $\frac{1}{2}$ heure.
1	Convuls. 1/2 h., guérit. Convuls. en quelques minut., guérit en demi-heure.	
2	Mort en quelques instants.	Convulsions, raideur tétanique. Mort en 2 minutes.

que l'on peut résumer dans le tableau suivant qui indique en centigrammes la dose maxima tolérée et la dose minima mortelle pour 1 kilog. d'animal.

	INJECTION SOUS CUTANÉE			INJECTION INTRAVEINEUSE	
	NOVOCAÏNE	COCAÏNE	BUTELLINE	COCAÏNE	BUTELLINE
Rat blanc.	80-100	10-20	15-20		
Souris bl.	30-35	< 10	20-25		
Cobaye ...	35-40	9	10-12		
Lapin.....		5-7	4-5	0,58-0,85	1-1,25
Chien.....		2-4	3-4	1-2	0,6-0,8

De l'examen de ces chiffres il résulte que la Butelline n'est pas beaucoup moins toxique, en poids absolu, que la cocaïne. Cependant chez la souris, chez le cobaye par voie sous-cutanée, chez le lapin, par voie veineuse, sa toxicité est inférieure à celle de la cocaïne, fait d'autant plus important pour nous que son action anesthésiante est nettement supérieure.

Nous empruntons d'autre part à Nielssen et Higgins le tableau suivant qui résume leurs propres recherches et celles faites en Amérique : ce tableau basé sur des résultats expérimentaux très voisins des nôtres met en évidence la régularité plus grande de la toxicité de la Butelline par rapport à celle de la cocaïne. Dans ce tableau, la longueur

des traits représente l'inverse de la dose toxique, c'est-à-dire la toxicité, pour les diverses espèces.

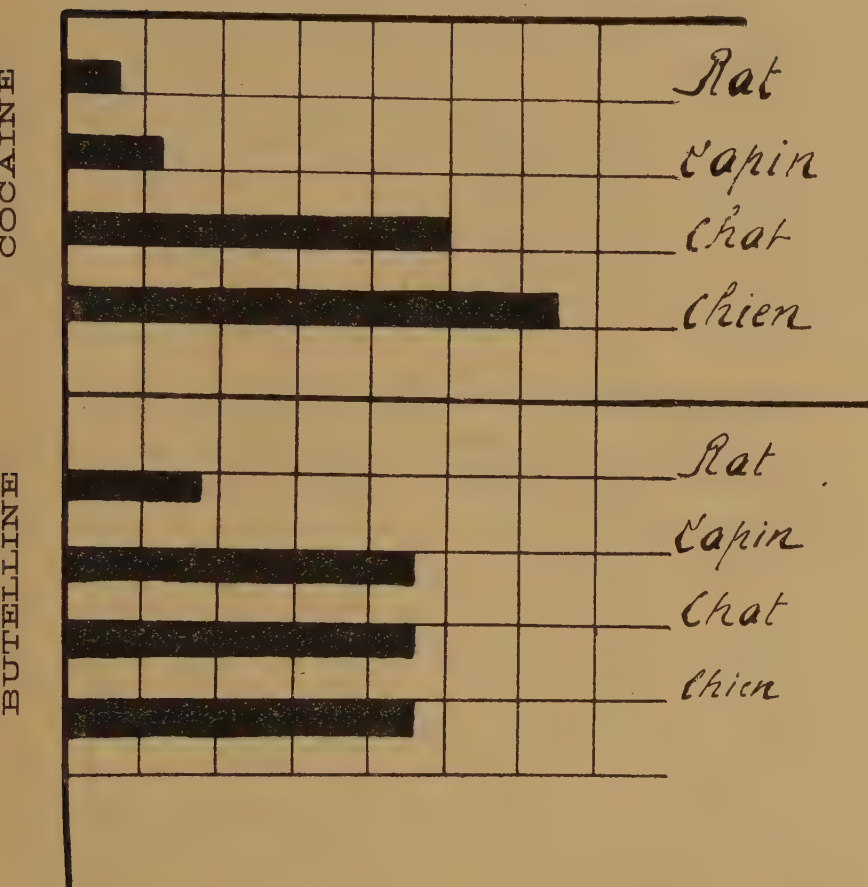


Tableau comparatif de la variation de la toxicité de la cocaïne et de la butelline chez différents animaux en injection sous-cutanée

Nielsen et Higgins concluent de leurs recherches que la toxicité de la Butelline est uniforme dans les diverses espèces animales. Celle de la cocaïne, au contraire, suit une marche ascendante du rat au lapin et au chat pour atteindre son maximum chez le chien et par analogie chez l'homme. La toxicité de la cocaïne est en effet élective ; les convulsions qu'elle provoque sont dues en effet à l'action du poison sur les neurones du cerveau. Plus le cerveau est développé, plus la cocaïne se montre toxique. Richet et Langlois ont montré en effet qu'il existe une relation constante entre la quantité de substance cérébrale par kilog. d'animal et la dose convulsivante de cocaïne.

Espèce animale	Grammes de cerveau par Kilog.	Dose convulsivante de Cocaïne en grammes par Kilogr.
Grenouille.....	6	0,08-0,1
Lapin.....	4	0,180
Cobaye.....	7	0,070
Pigeon... ..	8	0,060
Chien.....	9	0,020
Singe.....	18	0,012
Hommes	35	0,002-0,003

Dixon se range aux mêmes conclusions que les auteurs français. De cet ensemble de données expérimentales, on peut conclure à la différence fondamentale qui sépare la

Butelline de la cocaïne : la dernière d'autant plus dangereuse qu'on s'élève davantage dans la série animale, se comportera chez l'homme comme un agent de trahison et de surprise, la Butelline exerce une action constante, et tout fait prévoir qu'elle donnera au chirurgien le maximum de sécurité. C'est du reste à cette conclusion que sont arrivés tous les cliniciens qui ont eu l'occasion de s'en servir.

C. — ACTION SUR LES DIVERS APPAREILS

Bonar et Sollmann trouvent que la Butelline, en circulation dans le cœur de la tortue, a une action toxique égale à la moitié de celle de la cocaïne. Par la méthode de suspension et à l'aide du cardiographe de Richaud et Pezzi, M. Sarvonat constate également que la Butelline exerce peu d'action sur le cœur de la grenouille en application directe (Graphique n° I. 1. 2. 3.)

On se rend compte sur ces graphiques que l'application de deux gouttes de Butelline à diverses concentrations sur le cœur *in situ* n'entraîne que des troubles minimes : un peu de ralentissement qui ne dure que quelques minutes ; puis le cœur reprend son rythme normal. Les grands accidents que l'on voit sur le tracé supérieur sont dus aux manipulations. Les autres tracés montrent nettement le renforcement des pulsations par la Butelline.

La Butelline est sans action sur la pression artérielle : un chien de 8 kilogr. reçoit successivement dans la saphène 2 cc³ de novocaïne et 2 cc³ de Butelline à 4 %. L'animal s'agite constamment et crie, ce qui explique

l'amplitude des oscillations respiratoires de la pression, mais il est facile de voir que la pression carotidienne se maintient constante après l'injection des deux produits (Graphique n° II). On peut dire qu'au point de vue cardiaque la butelline offre la sécurité de la novocaïne, fait d'autant plus remarquable que son action anesthésiante est de beaucoup supérieure.

Enfin M. Sarvonat trouve que, en circulation artificielle dans le train postérieur de la grenouille (méthode de Trendelenbourg), la Butelline exerce une action vasodilatatrice assez marquée : avec le liquide de Ringer pur, le débit était de 13 gouttes par minute ; avec une solution de Butelline à 1 pour 5.000 le débit devient de 19 à 20 gouttes ; avec à nouveau le Ringer pur, le débit revient à 10 gouttes et se maintient indéfiniment à ce taux (Graphique n° I. 4).

Ces divers phénomènes sont d'autant plus intéressants qu'ils montrent que la Butelline n'exerce pas sur le système nerveux végétatif l'action excitante intense qui appartient en propre à la cocaïne. Etant donnés l'irrégularité et l'imprévu des accidents cocaïniques, il est possible qu'une part de responsabilité dans leur genèse appartienne à un état sympathico-tonique plus ou moins méconnu. Conséquemment la Butelline qui ne modifie pas le rythme du cœur, qui n'excite ni les centres nerveux, ni les terminaisons vaso-motrices ; qui ne dilate pas la pupille, qui ne modifie pas la tension oculaire, doit mettre à l'abri de ces redoutables accidents.

Sur l'appareil respiratoire, la Butelline est sans autre effet qu'une accélération légère et passagère consécutive à l'injection,

Sur les fonctions psychiques, l'action de la Butelline est bien différente de celle de la cocaïne ; avec cette dernière, il arrive parfois chez le chien et surtout chez le lapin, après injection intraveineuse d'une dose non mortelle, qu'on observe pendant quelques minutes des phénomènes d'excitation psychique : agitation, brusquerie des mouvements, courses effrénées, etc.

La Butelline ne donne rien de tel. Les doses toxiques amèneront des convulsions toniques ou surtout cloniques, comme le font tous les corps de la même famille ; mais il semble que les centres supérieur qui président aux fonctions psychiques soient respectés par elle et ce fait a bien son importance par ce temps de cocaïnomanie à outrance.

Au point de vue plus spécial de la rachianesthésie, qui nous intéresse seule ici, il ressort des expériences de M. Sarvonat que la Butelline en injection intra-rachidienne chez le chien est bien tolérée, efficace et sans action nocive sur la pression artérielle :

1° Un chien de 8 kg reçoit dans la région lombaire 5 cc³ de Butelline à 1 %. Quelques minutes après, paralysie du train postérieur. L'animal se traîne à la façon d'un cul-de-jatte. La pression où la piqure profonde sur les orteils, les membres postérieurs, sur le périnée, ne provoque aucune réponse. Cet état dure au moins deux heures. Le lendemain, l'animal est redevenu normal.

2° Un autre chien de 12 kg reçoit 3 centg. de Butelline dans la région lombaire ; l'anesthésie et la paralysie durent quatre heures.

L'animal marche ensuite normalement.

3° Une chienne de 17 kg (enceinte) est anesthésiée légè-

rement au chloroforme. On mesure la pression carotidienne. Puis, au bout de quelques minutes, on lui injecte dans la région lombaire 2 cc³ de Butelline à 2 % (soit la dose clinique). La pression ne présente alors aucune modification. Peu à peu, la narcose chloroformique se dissipe et l'animal pousse périodiquement des plaintes qui se traduisent par une élévation de la pression artérielle bien visible sur le tracé (graphique n° III).

En résumé, la Butelline a pour elle :

Une toxicité régulière, sans imprévu, sans surprise ;

Une action anesthésiante supérieure à celle de la cocaïne ;

L'absence d'excitation sympathique ou cérébrale ;

L'absence de troubles cardiaques.

Elle semble donc être, par son efficacité, et la sécurité de son emploi, un anesthésique de choix.

CHAPITRE IV

LA BUTELLINE EN RACHIANESTHÉSIE

La Butelline a été employée à Lyon en ophtalmologie et en oto-rhino-laryngologie, principalement par MM. Rollet, Lannois, Rebattu, etc. Les thèses récentes de Duhart et de Rougetet en publient les résultats : La Butelline aurait *en surface* une efficacité au moins égale à la cocaïne et n'a donné jusqu'ici aucun des accidents imprévus que les cliniciens ne connaissent que trop. •

En injection : Pas d'avantages marqués sur la novocaïne.

Il était dès lors intéressant, de l'expérimenter en chirurgie générale et plus spécialement en rachianesthésie.

M. le Professeur agrégé Cotte, à la Clinique gynécologique de la Charité de Lyon, l'a employée depuis plusieurs mois. Nous verrons plus loin les résultats obtenus. D'ores et déjà, d'une façon générale, nous pouvons dire que la Butelline est un bon agent anesthésique qui peut prendre place à côté de la novocaïne.

Nous interpréterons tout d'abord la technique employée par M. le Professeur Caut, puis nous passerons à l'étude détaillée de ses observations.

Préparatifs et technique employée

Préparatifs. — Comme il est de règle, avant toute intervention, il est nécessaire que le patient soit jeûné et sondé. Il faut, en effet, que le tube digestif et le vesse soient absolument vides. Ceci, à notre avis, présente une grande importance car l'anesthésie rachidienne entraîne le relâchement des sphincters, d'où émission involontaire de gaz et de fibres, gênant l'intervention et pouvant même souiller le champ opératoire. Ainsi que l'a constaté M. le Professeur Caut, il y a une bonne technique de la sonde et, par deux fois, l'un de ses opérés, il constatait de « flux » lors que le vagin était sondé aussi en même temps. Une bonne préparation à prendre, c'est d'interdire quelques cataplasmes chauds à l'anus du vagin.

Le succès constant des opérations a été dû bien entendu à la bourse de l'excision qui se présente toujours dans la rachianesthésie, mais qui sera l'attelage complet, et cette bourse de muscle est considérée comme un des éléments principaux de l'excision anasthésique. Pour y parvenir, les opérations ont essayé de réduire et le syndrome par augmentant l'excision de tout le système nerveux et celui-ci tend en même temps à dépendance, les grandes fonctions organiques. Il faut donc la restauration, la régénération, de telle sorte que l'augmentation de celle-ci.

tabilité réflexe se traduit par une stimulation générale de l'organisme. Mais alors que des opérateurs comme Jonnesco, Desplats, etc., injectent dans le canal rachidien, l'anesthésique additionné du stimulant. M. le Professeur Cotte, qui a bien voulu nous confier ses observations, pratique systématiquement deux heures avant l'intervention et à toutes ses opérées une injection intramusculaire de caféine 0 gr. 25, strychnine 1 milligr. Il a fait aussi, à l'inspiration de M. le Professeur Sarvonat, quelques essais d'injection de 1/4 de milligr. de sulfate neutre d'atropine au début de l'intervention, comme excitant du centre respiratoire, mais sans résultats sur la gêne respiratoire ou les nausées. Cet alcaloïde semble du reste devoir être surtout essayé comme prophylactique de la syncope respiratoire.

Technique. — La technique employée par M. le Professeur Cotte est celle de la rachianesthésie. Malade assis, jambes pendantes, faisant le gros dos. Une aiguille fine, à ponction lombaire, biseau très court, une seringue en verre de 10 cc³, tel est le matériel nécessaire.

Ponction. — Presque toutes les ponctions ont été faites dans le troisième ou quatrième espace lombaire. Quelques fois, dans le premier, mais en aucun cas la ponction n'a été pratiquée dans la région dorsale. Lorsque l'aiguille est parvenue dans le canal, l'injection est poussée, très lentement sans qu'il y ait en soustraction préalable de liquide céphalorachidien — sans brassage ou barbotage. L'aiguille est alors vivement retirée, la malade allongée sur la table d'opération, et on lui fait immédiatement 500 cc³ de sérum physiologique adrénaliné en

injection hypodermique. Il faut attendre quelques minutes avant de mettre en bascule.

La solution de Butelline dont on s'est servi le plus souvent dans le service était une solution à 2 %. La dose totale d'anesthésique reçue par les différentes opérées a varié suivant les cas de 2 à 4 centig. M. le Professeur Cotte a expérimenté également des solutions variant de 0 gr. 5 % à 2 %.

M. Cotte a également fait quelques essais en solution diluée trois centig. de Butelline pour 10 cc³ de dissolvant, afin de voir si la baisse de pression constante dans la rachianesthésie, serait diminuée ou supprimée. Expérience sans résultat, une opérée présenta même au réveil des crises tétaniques passagères. Dans ce dernier cas cependant il ne semble pas qu'il faille incriminer l'excès de liquide injecté car, dans trois autres cas, M. le Professeur Cotte, a constaté les mêmes phénomènes, une fois avec de la novocaïne, 0 gr. 12 pour 3 cc³, deux fois avec la butelline à 3 cgr. dans 1 cc³ 1/2.

Résultats. — De cette série d'observations, il ressort que, lorsque la dose est suffisante, l'anesthésie est rapide. Si on la considère au point de vue purement anesthésie, elle ne donne pas de différence appréciable avec la novocaïne. Cinq minutes environ après l'injection, l'anesthésie est complète.

Insuccès. — Nos observations donnent 7 cas d'insuccès. Un insuccès complet le 16 mai, date où fut employée pour la première fois la butelline à la dose de 2 centig. à 2 %. Les 18, 19 et 22 mai, nous relevons trois anesthésies de

courte durée. Enfin, les 18 mai, 7 juin, 5 septembre, nous avons trois anesthésies incomplètes. Il nous faut tenir compte, pour expliquer ces insuccès, de ce fait que c'était un début et qu'il restait à trouver la dose optima, qui a été fixée à 4 centig. La lecture des observations nous montre, que par la suite, ces insuccès ne se reproduisent plus. Un seul cas pourrait, à la rigueur être retenu; le 7 juin, où la dose employée fut de quatre centig. d'une solution à 1 %.

Incidents post-opératoires. — A la suite de ces 125 observations nous avons noté 5 à 6 cas seulement de céphalées, sans rachialgie ni raideur de la nuque. Dans ces cas, une injection intraveineuse de 10 cc³ d'eau distillée, a suffi à les faire disparaître immédiatement.

Nous n'avons jamais eu de paralysies partielles (sciatique) ou de paralysies totales des membres, pas non plus de troubles des sphincters. Dans trois cas, au moment du réveil de la sensibilité, trois de nos opérées accusèrent pendant quelques heures des douleurs dans les membres.

Enfin dans trois autres cas, au réveil, les opérées accusèrent de violentes coliques qu'on ne put calmer par la morphine. Ces coliques paraissent avoir eu pour cause un spasme exagéré de l'intestin. Pareil fait avait d'ailleurs été noté dans le service avec la novocaïne. Du côté des muscles de l'œil nous n'avons jamais noté de paralysie, de strabisme ou de diplopie.

Accoutumance. — La Butelline ne semble pas créer d'accoutumance. Une malade fut opérée trois fois en deux mois. Une première fois, on lui fit un Wertheim pour

néoplasme utérin. Il y eut une fistule urétérale consécutive, qui nécessita pour sa restauration deux nouvelles interventions. Dans chaque cas, l'anesthésie fut parfaite.

Chute de pression. — La pression a été mesurée au début avec l'appareil de Gallavardin, et comme la chute s'est toujours montrée peu considérable, on n'en a plus tenu compte par la suite. Cependant, M. Cotte contre indique la rachianesthésie chez les choqués ou dans les grosses hémorragies.

Le pouls se ralentit quelquefois au début, puis s'accélère légèrement ensuite.

Durée. — Enfin l'anesthésie, qui se montre précoce, a eu une durée toujours suffisante, même pour des interventions de 1 h. 1/2.

OBSERVATIONS

Nous passons maintenant à l'étude des observations qu'a bien voulu nous confier M. le Professeur Cotte. Elles sont classées au jour le jour. Elles notent la dose injectée en centig., le titre de la solution employée, la nature de l'intervention et les résultats obtenus par la Rachianesthésie à la Butelline.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
16 mai 1923...	2 centig.	2 %	Hystérectomie totale sans conservation pour annexe bilatérale. Appendicectomie.	Pas d'anesthésie au bout de dix minutes. On passe à l'éther.
17 mai 1923...	3 centig.	2 %	Hystérectomie subtotale sans conservation pour bacillose annexielle. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie remontant à la clavicule au bout de 5 minutes.
17 mai 1923...	3 centig.	2 %	Hystérectomie totale sans conservation pour annexe bilatérale ancienne. Appendicectomie.	Bonne anesthésie. Nausées légères.
18 mai 1923...	2 cent. 5	2 %	Ablation d'un kyste de l'ovaire. Castration unilatérale. Appendicectomie. Fixation ligamentaire.	Anesthésie incomplète.
18 mai 1923...	2 centig.	2 %	Colporraphie antérieure et colpoperinéorraphie pour prolapsus.	Anesthésie complète qui ne dure que 30 minutes environ.
19 mai 1923...	3 centig.	2 %	Fixation ligamentaire pour rétroversion douloureuse avec prolapsus de l'ovaire. Appendicectomie.	Bonne anesthésie mais qui ne dure que 20 minutes. Vomissements.
19 mai 1923...	4 centig.	2 %	Laparotomie exploratrice pour tumeur du côlon. Anus ilio-cœcal.	Bonne anesthésie.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
22 mai 1923...	4 centig.	2 %	Hystérectomie subtotale pour ovarite scléro-kystique douloureuse. Malade opérée déjà d'appendicite chronique.	Bonne anesthésie mais la malade présente un léger état nauséux.
22 mai 1923...	3 centig.	2 %	Colporraphie antérieure. Colpopérinéorraphie pour prolapsus et amputation du col.	Bonne anesthésie ; courte durée.
22 mai 1923...	4 centig.	2 %	Hystérectomie subtotale pour rétroversion avec annexite. Conservation de l'ovaire gauche. Appendicectomie.	Bonne anesthésie mais état nauséux prolongé.
24 mai 1923...	4 centig.	2 %	Castration unilatérale gauche pour ovarite scléro-kystique. Appendicectomie. Fixation ligamentaire.	Anesthésie parfaite.
24 mai 1923...	4 centig.	2 %	Prolapsus total. Opération de Le Fort élargie avec périnéorraphie.	Anesthésie parfaite.
25 mai 1923...	4 centig.	2 %	Fixation ligamentaire et sympathicectomie dans le ligament infundibulo-pelvien pour dysménorrhée. Appendicectomie.	Bonne anesthésie. Vomissements.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
25 mai 1923...	4 centig.	2 %	Hystérectomie totale pour annexite bilatérale suppurée. Appendicectomie.	Bonne anesthésie. Nausées.
26 mai 1923...	3 centig.	1 %	Hystérectomie subtotale pour ovarite scléro-kystique bilatérale avec hydro-salpinx. Appendicectomie.	Bonne anesthésie ; la malade a des nausées et vomit.
29 mai 1923...	4 centig.	1 %	Colporraphie antérieure et colpoperinéorraphie pour prolapsus.	Bonne anesthésie.
31 mai 1923...	4 centig.	1 %	Castration unilatérale droite pour ovarite scléro-kystique douloureuse. Appendicectomie. Fixation ligamentaire.	Très bonne anesthésie.
31 mai 1923...	4 centig.	1 %	Fistule pyostercorale abdominale consécutive à une hystérectomie totale. Suture du rectum. Reconstitution de la paroi.	Très bonne anesthésie.
1 ^{er} juin 1923.	4 centig.	1 %	Castration unilatérale pour grosse ovarite kystique avec périovarite. Appendicectomie. Fixation ligamentaire.	Très bonne anesthésie. Nausées.
2 juin 1923...	4 centig.	1 %	Hystérectomie totale pour fibrome.	Anesthésie parfaite.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
2 juin 1923...	3 centig.	1 %	Amputation du col, procédé de Poupou. Forgue pour métrite cervicale.	Anesthésie parfaite.
4 juin 1923...	4 centig.	2 %	Appendicectomie à chaud.	Bonne anesthésie.
6 juin 1923...	4 centig.	1 %	Hystérectomie subtotale pour ovarite scléro-kystique bilatérale. Appendicectomie.	Bonne anesthésie. Nausées.
7 juin 1923...	4 centig.	1 %	Castration unilatérale pour annexe droite. Appendicectomie. Fixation ligamentaire.	Très bonne anesthésie.
7 juin 1923...	4 centig.	1 %	Hystérectomie totale pour annexe aiguë avec pévipéritonite. Appendicectomie.	Anesthésie insuffisante; on poursuit à l'éther.
7 juin 1923...	4 centig.	1 %	Prolapsus. Colporraphie antérieure et colpopérinéorrhaphie.	Bonne anesthésie.
8 juin 1923...	4 centig.	2 %	Hystérectomie subtotale pour fibrome. Appendicectomie.	Bonne anesthésie. Nausées.
8 juin 1923...	4 centig.	2 %	Hystérectomie vaginale et périnéorrhaphie pour métrite chronique avec déchirure du périnée.	Bonne anesthésie.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
9 juin 1923...	4 centig.	2 %	Hystérectomie subtotale pour fibrome énorme remontant au-dessus de l'ombilic. Appendicectomie.	Bonne anesthésie. Nausées.
9 juin 1923...	4 centig.	2 %	Kyste suppuré de l'ovaire. Castration unilatérale droite. Appendicectomie.	Bonne anesthésié. Quelques nausées.
9 juin 1923...	4 centig.	2 %	Hystérectomie totale pour prolapsus bilatéral. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
11 juin 1923...	4 centig.	2 %	Fixation ligamentaire pour rétroversion. Appendicectomie.	Bonne anesthésie.
11 juin 1923...	4 centig.	2 %	Opération de Schauta-Wertheim et colpopérinéorraphie pour prolapsus.	Bonne anesthésie.
12 juin 1923...	4 centig.	2 %	Castration unilatérale gauche pour ovarite scléro-kystique. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie. Nausées.
12 juin 1923...	4 centig.	2 %	Castration unilatérale gauche pour grossesse extra-utérine. Ovarite kystique concomitante. Salpingectomie gauche.	Bonne anesthésie.
12 juin 1923...	4 centig.	1 %	Castration unilatérale gauche. Appendicectomie. Fixation ligamentaire.	Très bonne anesthésie.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
14 juin 1923...	4 centig.	2 %	Opération conservatrice. Castration unilatérale droite et salpingectomie gauche pour annexite chronique. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
15 juin 1923...	4 centig.	2 %	Hystérectomie totale pour fibrome. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
16 juin 1923...	4 centig.	2 %	Colporraphie antérieure. Colpopérinéorrhaphie et hystéropexie pour prolapsus.	Très bonne anesthésie.
20 juin 1923...	4 centig.	0,5 %	Castration unilatérale. Appendicectomie Fixation ligamentaire pour rétroversion adhérente avec annexite droite.	Très bonne anesthésie.
21 juin 1923...	4 centig.	0,5 %	Hystérectomie totale pour annexite bilatérale.	Très bonne anesthésie.
21 juin 1923...	4 centig.	0,5 %	Hystérectomie subtotale pour ovarite kystique avec péri-ovaire.	Très bonne anesthésie.
24 juin 1923 ..	4 centig.	2 %	Rupture musculaire avec gros hématorne. Incision et suture de la paroi abdominale.	Bonne anesthésie.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
2 juillet.....	4 centig.	2 %	Salpingectomie droite pour grossesse tubaire rompue. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
3 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Castration unilatérale droite pour ovarite-kystique. Appendicectomie. Fixation ligamentaire.	Très bonne anesthésie.
3 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Appendicectomie chez une femme enceinte de deux mois.	Très bonne anesthésie.
3 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Opération de Schauta-Wertheim et colpopérinéoraphie	Très bonne anesthésie.
4 juillet 1923	4 centig.	2 %	Hystérectomie subtotale pour annexe bilatérale. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
5 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Salpingectomie unilatérale gauche pour grossesse tubaire.	Très bonne anesthésie.
6 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Hystérectomie totale pour myôme de la paroi postérieure. Appendicectomie.	Bonne anesthésie.
7 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Salpingectomie bilatérale pour salpingite fibro-caséuse. Appendicectomie.	Bonne anesthésie. Quelques nausées.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
7 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Hystérectomie subtotale pour ovarite scléro-kystique. Déjà opérée d'un côté. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
9 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Castration unilatérale gauche pour ovarite-kystique avec métrorragies. Appendicectomie. Fixation ligamentaire.	Bonne anesthésie. Nausées.
9 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Opération de Le Fort avec périnéorrhaphie pour prolapsus	Très bonne anesthésie.
10 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Fixation ligamentaire pour rétroversion. Prolapsus complet Colporaphie antérieure et postérieure. Fixation abdominale.	Bonne anesthésie. Quelques nausées.
10 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Prolapsus complet. Colporaphie antérieure et postérieure. Fixation abdominale.	Bonne anesthésie.
11 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Castration unilatérale droite pour an-ne-xite ancienne. Salpingectomie gauche. Appendicectomie et fixation ligamentaire.	Bonne anesthésie.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION* %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
11 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Hystérectomie totale pour fibrome en voie de nécrose.	Bonne anesthésie.
25 juillet 1923.	3 centig.	2 %	Hystérectomie totale pour annexite ancienne suppurée.	Très bonne anesthésie.
25 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Castration bilatérale pour kyste multiloculaire des deux ovaires.	Très bonne anesthésie.
26 juillet 1923	4 centig.	2 %	Hystérectomie totale pour fibrome. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
27 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Castration unilatérale gauche pour annexite kystique. Appendicectomie. Fixation ligamentaire.	Très bonne anesthésie.
28 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Castration unilatérale droite pour annexite kystique. Appendicectomie. Fixation ligamentaire.	Bonne anesthésie. Quelques nausées.
28 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Fixation ligamentaire pour rétroversion avec prolapsus de l'ovaire. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
29 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Appendicectomie pour appendicite chronique.	Très bonne anesthésie. Nausées.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
30 juillet 1923.	4 centig.	2 %	Hystérectomie totale pour fibrôme. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
31 juillet 1923.	2 centig.	2 %	Fixation ligamentaire pour rétroversion. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
31 juillet 1923.	3 centig.	2 %	Hystérectomie totale pour fibrôme avec annexite bilatérale.	Très bonne anesthésie.
1 ^{er} août 1923.	2 centig.	2 %	Hystérectomie vaginale pour utérus fibrômieux.	Bonne anesthésie. Quelques nausées.
1 ^{er} août 1923.	3 centig.	2 %	Néoplasme du col. Opération de Wertheim	Très bonne anesthésie.
1 ^{er} août 1923.	3 centig.	2 %	Annexite chronique. Conservation de l'utérus et de l'ovaire gauche. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
2 août 1923...	4 centig.	2 %	Hystérectomie subtotale pour ovarite scléro-kystique ancienne. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
2 août 1923...	4 centig.	2 %	Castration unilatérale droite pour annexite kystique. Appendicectomie. Fixation ligamentaire.	Très bonne anesthésie.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
2 août 1923..	4 centig.	2 %	Opération de Schauta-Wertheim pour prolapsus et périnéorraphie.	Très bonne anesthésie.
3 août 1923..	2 centig.	2 %	Fixation ligamentaire pour rétroversion douloureuse. Appendicectomie.	Bonne anesthésie. Nausées.
4 août 1923..	4 centig.	2 %	Grossesse tubaire gauche et hydrosalpinx droit. Salpingectomie bilatérale.	Bonne anesthésie. Quelques nausées.
4 août 1923..	4 centig.	2 %	Hystérectomie subtotale pour utérus fibromateux. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
4 août 1923..	4 centig.	2 %	Fixation ligamentaire pour rétroversion. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
4 août 1923..	4 centig.	2 %	Opération de Le Fort pour prolapsus et périnéorraphie.	Très bonne anesthésie.
6 août 1923...	4 centig.	2 %	Castration bilatérale pour ovarite kystique et hystéropexie-rétrocèle déjà opérée par le vagin.	Très bonne anesthésie.
7 août 1923..	4 centig.	2 %	Fibrome. Myomectomie. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
8 août 1923.	4 centig.	2 %	Opération césarienne pour kyste de l'ovaire inclus dans le Douglas. Hystérectomie en raison de lésions ovariennes bilatérales.	Très bonne anesthésie. Quelques nausées.
8 août 1923..	4 centig.	2 %	Opération de Wertheim pour néo du col.	Très bonne anesthésie.
8 août 1923...	4 centig.	2 %	Prostatectomie sus-pubienne.	Très bonne anesthésie.
14 août 1923..	4 centig.	2 %	Hystérectomie subtotale pour annexite chronique. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
14 août 1923..	4 centig.	2 %	Amputation du col pour métrite cervicale hypertrophique.	Très bonne anesthésie.
16 août 1923..	3 centig.	2 %	Fixation ligamentaire pour rétroversion adhérente. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
17 août.....	4 centig.	2 %	Hystérectomie subtotale pour fibrome avec annexite.	Bonne anesthésie.
17 août.....	4 centig.	2 %	Salpingectomie gauche pour grossesse tubaire. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
18 août 1923...	4 centig.	2 %	Fistule uréthro-vaginale. Implantation vésicale.	Très bonne anesthésie.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
20 août 1923..	4 centig.	2 %	Annexite chronique. Conservation de l'utérus et de l'ovaire droit. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
21 août 1923..	4 centig.	2 %	Castration unilatérale droite pour ovarite kystique douloureuse. Appendicectomie. Fixation ligamentaire.	Très bonne anesthésie. Vomissements.
21 août 1923..	4 centig.	2 %	Castration unilatérale pour annexite et fixation ligamentaire. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
22 août 1923..	4 centig.	2 %	Ablation d'un kyste de l'ovaire énorme.	Très bonne anesthésie.
28 août 1923..	4 centig.	2 %	Fixation pour prolapsus au début avec rétroversion. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie. Vomissements.
28 août 1923..	4 centig.	2 %	Castration unilatérale pour grossesse tubaire droite. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie. Vomissements.
29 août 1923..	4 centig.	2 %	Cure radicale d'éventration.	Très bonne anesthésie. Vomissements.
30 août 1923..	4 centig.	2 %	Suture secondaire de la paroi laissée ouverte à la suite d'un Mikulics.	Très bonne anesthésie. Vomissements.
30 août 1923..	3 centig.	2 %	Hystéropexie directe complémentaire, malade déjà opérée par le vagin.	Très bonne anesthésie. Nausées.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
31 août 1923..	3 centig.	2 %	Castration totale pour bacilliose annexi- ble. Echec d'opération conservatrice antérieure.	Très bonne anesthésie
31 août 1923..	3 centig.	2 %	Hystérectomie totale pour néoplasme du corps.	Très bonne anesthésie.
31 août 1923..	3 centig.	2 %	Dilatation forcée pour dysménorrhée.	Très bonne anesthésie.
1 ^{er} sept. 1923	3 centig.	2 %	Fixation ligamentaire pour rétroversion et appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
2 sept. 1923..	3 centig.	2 %	Dilatation forcée pour dysménorrhée.	Très bonne anesthésie.
3 sept. 1923..	3 centig.	% 6	Castration unilatérale gauche pour kyste de l'ovaire et fixation ligamen- taire (utérus rétroposé). Appendicec- tomie.	Très bonne anesthésie. Nausées.
3 sept. 1923..	2 centig.	2 %	Fixation ligamentaire pour rétrover- sion douloureuse. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie. Nausées.
4 sept. 1923..	3 centig.	2 %	Fixation ligamentaire et appendicecto- mie.	Très bonne anesthésie.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
4 sept. 1923..	2 %	2 %	Castration unilatérale pour annexe. Fixation ligamentaire. Appendicectomie.	Bonne anesthésie. Vomissements.
4 sept. 1923..	2 %	2 %	Appendicectomie et fixation pour rétroversion adhérente.	Très bonne anesthésie.
5 sept. 1923..	2 %	2 %	Opération de Schauta-Wertheim et périnéorrhaphie.	Anesthésie insuffisante.
Quelques essais en solution diluée				
24 sept. 1923..	3 centig. dans 10 cc ³		Grossesse tubaire droite (grossesse géminellaire) chez une femme opérée antérieurement du côté gauche pour annexe.	Très bonne anesthésie.
25 sept. 1923..	3 centig. dans 10 cc ³		Castration unilatérale pour ovaire kystique droite. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie. Nausées.
25 sept. 1923..	3 centig. dans 10 cc ³		Fixation ligamentaire pour rétroversion. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie. Nausées.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
26 sept. 1923..	3 centig.	dans 10 cc ³	Kyste dermoïde de l'ovaire gauche. Fixation ligamentaire. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie. Crises tétaniques au réveil.
Retour aux solutions à 2 %.				
27 sept. 1923..	3 centig.	2 %	Castration unilatérale droite pour ovarite, kystique et appendicectomie.	Bonne anesthésie. Nausées et douleurs atroces au réveil.
27 sept. 1923..	3 centig.	2 %	Salpingectomie bilatérale pour annexite. Fixation ligamentaire.	Très bonne anesthésie. Nausées et douleurs au réveil.
28 sept. 1923..	3 centig.	2 %	Kyste de l'ovaire g. tordu et néo du col inopérable. Fistule rectovaginale.	Très bonne anesthésie.
29 sept. 1923..	3 centig.	2 %	Hystéropexie directe pour utérus balant. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
29 sept. 1923..	3 centig.	2 %	Colpocléisis pour fistule urétéro-vaginale après Wertheim.	Très bonne anesthésie.
29 sept. 1923..	3 centig.	2 %	Fixation pour pour rétroversion adhérente. Appendicectomie.	Bonne anesthésie. Vomissements.

DATE DES INTERVENTIONS	DOSES EN CENTIG.	SOLUTION %	NATURE DES INTERVENTIONS	OBSERVATIONS
1 ^{er} octobre 1923.	3 centig.	2 %	Hystérectomie subtotale pour bacillose annexielle. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
1 ^{er} octobre 1923.	3 centig.	2 %	Fibrome. Hystérectomie vaginale et pé- rinéorrhaphie.	Très bonne anesthésie.
2 octobre 1923.	3 centig.	2 %	Castration unilatérale et résection par- tielle de l'autre ovaire pour ovarite. Kystique bilatérale. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
2 octobre 1923	3 centig.	2 %	Fixation ligamentaire pour rétroversion douloureuse. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie. Vomissements.
2 octobre 1923.	3 centig.	2 %	Kyste de l'Ovaire gauche, tordu. Castra- tion unilatérale. Appendicectomie.	Très bonne anesthésie.
Total : 126 interventions.				

RÉSULTATS COMPARÉS

Nous avons noté fidèlement tout incident survenu au cours ou après l'intervention. Comme nous présentons un nouvel anesthésique nous nous sommes fait un devoir de signaler tout fait aussi insignifiant soit-il, afin que le lecteur, suffisamment documenté sur les avantages ou les inconvénients du produit puisse l'expérimenter à son tour si bon lui semble, en toute sécurité.

Par nausées, nous entendons ici, une sensation de mal de cœur — sans angoisse respiratoire — sensation le plus souvent légère et de courte durée, qu'accusent les malades au cours de l'intervention. Quelques fois, cet état nauséeux a pu être comparé à un véritable mal de mer, mais sans vomissements. De plus, cet état s'est trouvé accru par tous les mouvements imprimés à la malade, soit qu'on la mette en position de Trendelenburg, soit, au contraire, qu'on la mette en position horizontale. Les vomissements ont parfois mis fin à l'état nauséeux. Enfin, nous n'avons noté qu'un seul cas d'état nauséeux prolongé.

Quoi qu'il en soit, nausées ou vomissements n'ont jamais été qu'un incident passager et n'ont jamais causé

de gêne à l'opérateur. Nous donnons ci-dessous un tableau comparatif notant les incidents survenus pour chaque dose et solution différente.

Centigrammes	Solution	Total	Nausées	Vomiss*	Insuccès	Courte durée	Douleurs
2	2 %	2			2		
2,5	2 %	3		1	1	1	
3	1 %	2	1	1			
3	2 %	25	6	3		2	2
4	0,5 %	3					
4	1 %	10	2		1		
4	2 %	76	17	6			
		121	26	11	4	3	2

Si maintenant nous établissons un pourcentage comparatif entre la Butelline et la Novocaïne nous avons :

	BUTELLINE	NOVOCAÏNE
Anesthésies accidentées.....	32 %	50 %
Nausées	21 %	26 %
Vomissements	99 %	20 %
Douleurs	2 %	4 %
Insuccès	3 %	6 %
Courte durée.....	2 %	

Nous voyons donc qu'il existe un léger avantage en faveur de la Butelline. Dans l'étude de ce produit nous avons vu qu'il était moins toxique que la cocaïne mais plus toxique que la novocaïne. Du fait que son pouvoir

anesthésiant est plus grand que chez les autres analgésiques, la dose à employer sera donc moindre. Pour obtenir une anesthésie parfaite la dose de novocaïne est de 10 à 12 centigr., pour la Butelline 3 à 4 centigr. seulement. Il faudra donc injecter trois fois moins de toxique, ce qui revient à dire qu'au point de vue « toxique injecté » novocaïne et butelline sont équivalents. Nos observations ne portent que sur 126 cas en six mois, ce qui est évidemment peu de chose en regard des statistiques de la novocaïne. Il faut reconnaître cependant, que bien que nous soyons au début de l'emploi de la Butelline, par conséquent à une période de tâtonnements, de mise au point, nos résultats sont rassurants. Nous obtenons un pourcentage moindre d'incidents légers, pas d'accidents sérieux, pas de suites.

Mettant à profit les essais de M. le professeur Cotte, l'opérateur qui emploiera la Butelline, adoptera d'emblée les doses de 3 ou 4 centigr. en solution à 1 ou 2 % qui nous ont paru les plus convenables et nous ne doutons point que les résultats obtenus ne viennent confirmer la valeur de ce nouvel analgésique.

CONCLUSIONS

I. — La Rachianesthésie est une méthode d'analgésie qui a fait sa preuve et qui est actuellement acceptée par tous les chirurgiens.

II. — L'étude approfondie des accidents qu'elle a pu entraîner nous montre que l'amélioration des produits, la plus grande précision des techniques, alliée à une expérience plus grande des chirurgiens, tendent de plus en plus à en faire une méthode parfaite.

III. — Parmi les agents anesthésiques susceptibles d'être employés en Rachianesthésie, il faut faire une place à la Butelline.

IV. — La Butelline est le sulfate de para-amino-benzoate de di-n-butyl-amino-propanol. La solution de sulfate de Butelline est rigoureusement neutre au tournesol et très stable. Elle peut être stérilisée à 120° sans altération.

V. — La toxicité de la Butelline est légèrement inférieure à celle de la cocaïne, mais elle est surtout beaucoup plus régulière dans son action, d'une espèce animale à l'autre.

La Butelline, moins toxique, est douée d'un pouvoir anesthésiant plus grand que la cocaïne. Elle n'exerce ni l'action excitante sur le système sympathique, ni l'action

stupéfiante de la cocaïne. On peut donc prévoir qu'elle mettra l'opérateur à l'abri des accidents toujours possibles avec la cocaïne.

VI. — La Butelline a été employée 125 fois par M. le professeur Cotte en Rachianesthésie. D'une façon générale les résultats ont été équivalents à ceux de la Novocaïne.

VII. — Nous conseillons l'emploi d'une solution à 2 %, à raison de 2 cc. sans adrénaline.

L'anesthésie s'établit en 5 à 10 minutes, dure jusqu'à une heure et demie. Elle est suffisante pour les interventions les plus considérables de la gynécologie.

VIII. — Les suites ont toujours été bonnes. Les quelques nausées et vomissements ne dépassent pas ce que l'on observe ordinairement en Rachianesthésie. La pression n'est abaissée que d'une façon inconstante, toujours légère et passagère.

IX. — La Butelline, au point de vue Rachianesthésie, peut prendre place à côté de la Novocaïne dont elle a l'efficacité et la sécurité.

VU :

Le Président de thèse,
BÉRARD.

VU :

Le Doyen de la Faculté,
J. LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Lyon, le 4 janvier 1924.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE et PÉLISSIER. — Contribution à l'Etude de la Rachianalgésie (*Province Médicale*, 27 nov. 1909).
- AUSSILLOUX. — Quelques considérations sur l'Anesth. lombaire. (*Th. Paris*, 1911).
- BARDET. — Anesthésie locale et rachianesthésie. *Bul. Gén. Thérap.* (Paris, 30 juin 1908).
- BARTRINA. — Anesthésie lombaire. (*Presse Médicale*, n° 2, 1914).
- BIER. — Nouvelles considér. sur la Rachianesthésie. *Archiv. für Klin. Chir.*, Bet 64.
- BIER et DÖNITZ. — Rachianesthésie. *Munch. Woch.*, 1904, n° 14.
- BLOCH et HERTZ. — Rachianesthésie et injection intrarachidienne de caféine. (*Presse Médicale*, 7 février 1923).
- BONNEFOY. — Contribution à l'étude des paralysies oculaires consécutives à la rachistovainisation. (*Th. Lyon*, 1911).
- BROUSSE. — La Rachianalgésie. (*Th. Lyon*, 1920).
- BURTON. — Les Dangers de l'Anesthésie spinale. *The British Med. Journal*, 2 avril 1910.
- CADOL. — Anesthésie par injections sous-arachnoidiennes lombaires. (*Th. Paris*, 1900).

CHAPUT. — 125 cas d'anesthésie lombaire à la Novocaïne. *Soc. Chirurgie*, 1909.

— Une année d'anesthésie lombaire à la Novocaïne. *Gazette des Hôpitaux*, n° 48, 26 avril 1910.

CHARTIER. — La Rachistovainisation en obstétrique. *La Gynécologie*, 3 octobre 1904.

CHEVASSU. — A propos de la Rachianesthésie. *Bulletin Société Chir. Paris*, 20 nov. 1923.

— 24^e Congrès Français d'Urologie, 1921, p. 290.

CONGRÈS. — 30^e de la Soc. Allem. de Chir. 1901. Discussion sur la Rachianesthésie.

— 33^e de la Soc. Allem. de Chir. 1904. Discussion sur la Rachianesthésie.

— 35^e de la Soc. Allem. de Chir. 1906. Discussion sur la Rachianesthésie.

— 38^e de la Soc. Allem. de Chir. 1909. Discussion sur la Rachianesthésie.

— 39^e de la Soc. Allem. de Chir. 1910. Discussion sur la Rachianesthésie.

COTTE. — De l'action de l'anesth. rachidienne au cours de l'occlusion intest. (*Société Chirurgie*, Lyon 8 nov. 1923).

CORYLOS. — *Société de Chirurgie*, février 1918, p. 367.

CORNING. — Spinal anæsthesia and local medication. *N. Y. Méd. Journal*, T. XLII, p. 483.

DELBET. — Anesthésie chez les Urinaires, 24^e Congrès Urologie, 1921, p. 276.

P. DELMAS. — De la Rachianalgésie générale. *Monde Médical*, avril 1918.

— De l'Analgésie chirurgicale généralisée par voie rachidienne. (*Bull. Ac. Méd.*, n° 36, 1919).

DESPLATS. — Anesthésie à la Stovaine en Chirurgie de guerre. (1917, MASSON, édit.).

DESPLATS. — Anesthésie rachidienne dans une ambulance du front. (*Bull. Méd.*, 24 juin 1916).

— *Presse Médical*, 23 mai 1923.

DESPLATS et MILLET. — La réputation choquante de l'anesthésie rachidienne est-elle justifiée ? *Presse Méd.*, 9 mai 1918.

DOLÉRIS. — Anesthésie obstétricale par injection de cocaïne dans l'arachnoïde lombaire. *Académie de Médecine*, 17 juillet 1900.

DÖNITZ. — Technique, action et indications spéciales de la rachianesthésie. (*Archiv. für. Klin. Chirg.*, Bet. 77-4.

DUHART. — De l'Anesthésie par la Butelline en Oto-rhinolaryngologie. *Th. Lyon*, 1923.

DUPAIGNE. — Sur les injections sous arachnoïdiennes de cocaïne en obstétrique. (*Bull. de Méd.*, 28 août 1900).

DUVERGEY. — 2256 Rachianesthésies. (*Bull. Société de Chir. Paris*, 13 nov. 1923).

FAUCHÉ. — Contribution à l'étude de la Rachianesthésie (Rachi-basse). *Th. Lyon*, 1921.

FILLIATRE (Le). — Accidents et Inconvénients de la Rachistovainisation (*Journal Méd. Paris*, 1907, T. XVI, p. 283).

— Anesthésie générale par rachicocaïnisation lombosacrée. (*Gaz. Med. Paris*, 21 janvier 1914).

FISHER. — Anesthésie Rachidienne. (*Th. Paris*, 1910-11).

FORGUE. — Choix de l'anesthésie en gynécologie (*Paris Méd.*, 7 août 1920).

FORGUE et RICHE. — Anesth. lombaire à la Novocaïne. (*Bull. Ac. Méd.*, 1911).

— Anesth. lombaire en chirurg. abdominale (XXIV^e Congrès Chir., Paris 1911).

— Anesth. lomb. à la Novocaïne. (XXV^e Congrès chir., Paris, 1912).

GAYET. — 100 cas de Rachianalgésie à la Novocaïne. (*Congrès Chir.*, 1919).

— Anesthésie chez les Urinaires. (*21^e Congrès Fr. d'Urologie*, 1921, p. 205).

GORSE. — La Rachianalgésie. Revue Générale. (*Gazette des Hôpitaux*, 15 mars 1913).

GUIBAL. — Rachianesthésie. Ses dangers. *Presse Médicale*, 21 mars 1921. *Presse Médicale*, 4 juillet 1923.

— A propos de la Rachianesthésie. *Bull. Soc. Chir. Paris*, 20 nov. 1923.

GRAVÈS. — Avantages, inconvénients et dangers de la Rachianesthésie ; ses indications. *Th. Lyon*, 1921.

JABOULAY. — Drainage de l'espace sous-arachnoïdien. *Lyon Méd.*, 15 mai 1898.

JEANBRAU. — De l'anesthésie lombaire par novocaïne en Urologie. *Montpellier Médical*, oct. 1911.

— Anesthésie chez les Urinaires. *21^e Congrès Fr. d'Urologie*, 1921, p. 219.

JEAN DE SMETH. — Anesthésie chez les Urinaires. *21^e Congrès Urologie*, 1921, p. 208.

JONESCO. — La Rachianesthésie. *Bull. Ac. de Méd.* 1909, tome II, p. 270 ; *Bull. Ac. de Méd.* 1910, p. 161 ; *Bull. Ac. de Méd.* 1911, p. 140 ; *Bull. Ac. de Méd.* 1913, p. 201.

— Rachianesthésie (*Presse Méd.*, 6 janvier 1912).

— Rachianesthésie générale (MASSON, éd., Paris, 1919).

— Rachianesthésie à la stovaine caféine. (*Bull. Chir. Paris*, 23 oct. 1923).

KENDIRDJY. — Anesthésie chirurgicale par la cocaïne. (*Th. Paris*, 1901-1902).

— Rachistovainisation. (*Paris Médical*, 1907, n° 38).

LEGNEU et KENDIRDIJY. — De l'anesthésie par injection lombaire de cocaïne et eucaïne. (*Presse Méd.*, 27 oct. 1900).

LE ROY DES BARRES. — *Rachianesthésie*. (*Bull. Soc. Chir. Paris*, 4 déc. 1923).

LOYER JEAN. — Rachianesthésie et pression sanguine. (*Th. Bordeaux*, 1917-18).

MÉLINES. — Contribution à l'étude de la rachianesthésie (*Th. Nancy*, 1912).

NOGUÈS. — Anesthésie chez les Urinaires. (21^e Congrès Urologie, 1921, p. 205).

PIQUAND et DREYFUS. — Recherches sur quelques anesthésiques locaux. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 15 janvier 1910.

PIQUAND. — L'anesthésie locale, méthode du professeur Reclus, Paris 1911.

PAUCHET. — Rachianesthésie. (*Soc. de Chirur.*, 1918, n^o 13, p. 703).

POULIQUEN. — Rachistovainisation. (*Th. Paris*, 1905).

RICHE et MESTREZAT. — Le liquide céphalorachidien et la novo-rachianesthésie. (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1911).

RICHE. — Rachianesthésie générale par voie lombaire. *Presse Médicale* (28 avril 1919).

— Anesthésie rachidienne. *Journal Méd. Français*, sept. 1920.

RICHE et CHAUVIN. — Les Urines après la rachinovocaïne. *Soc. de Biologie*, Paris, 8 juillet 1911.

RECLUS. — Rapport sur la Rachicoc. *Acad. Méd.*, avril 1901.

ROCHE. — Paralysies du nerf moteur oculaire externe consécutives aux rachianesthésies. (*Thèse Lyon*, 1923).

ROLLET et ROSNOBLET. — La Butelline en ophtalmologie. (*Lyon Méd.*, 1924).

ROUGETET. — La Butelline en Ophtalmologie. *Th. Lyon*, 1923.

SANTY et LANGERON. — Accidents méningés consécutifs à la rachianesthésie et essai de pathogénie. *Lyon Chirurgical*, janvier-février 1921.

SICARD. — Technique de la ponction lombaire. (*Presse méd.*, 1899, n° 97).

— Injections sous-arachn. et liquide céphalo-rachidien. (*Thèse Paris*, 1899-1900).

SICARD et SALIN. — (*Bulletin de la Société de Biologie*, 1901).

SPIELMEYER. — Affections pseudosystématiques de la moëlle épinière après l'anesthésie lombaire. (*Semaine Méd.*, 7 juillet 1909).

TUFFIER. — Une cure radicale de hernie après rachicoc. lomb. *Soc. de Chir.*, décembre 1899.

— Analgésie par inject. cocaïne dans l'espace sous-arachn. *Soc. Chir.*, 29 nov. 1899.

— Un mot d'Histoire à propos de l'anesth. chir. par voie lomb. *Presse Méd.*, 1900, p. 323.

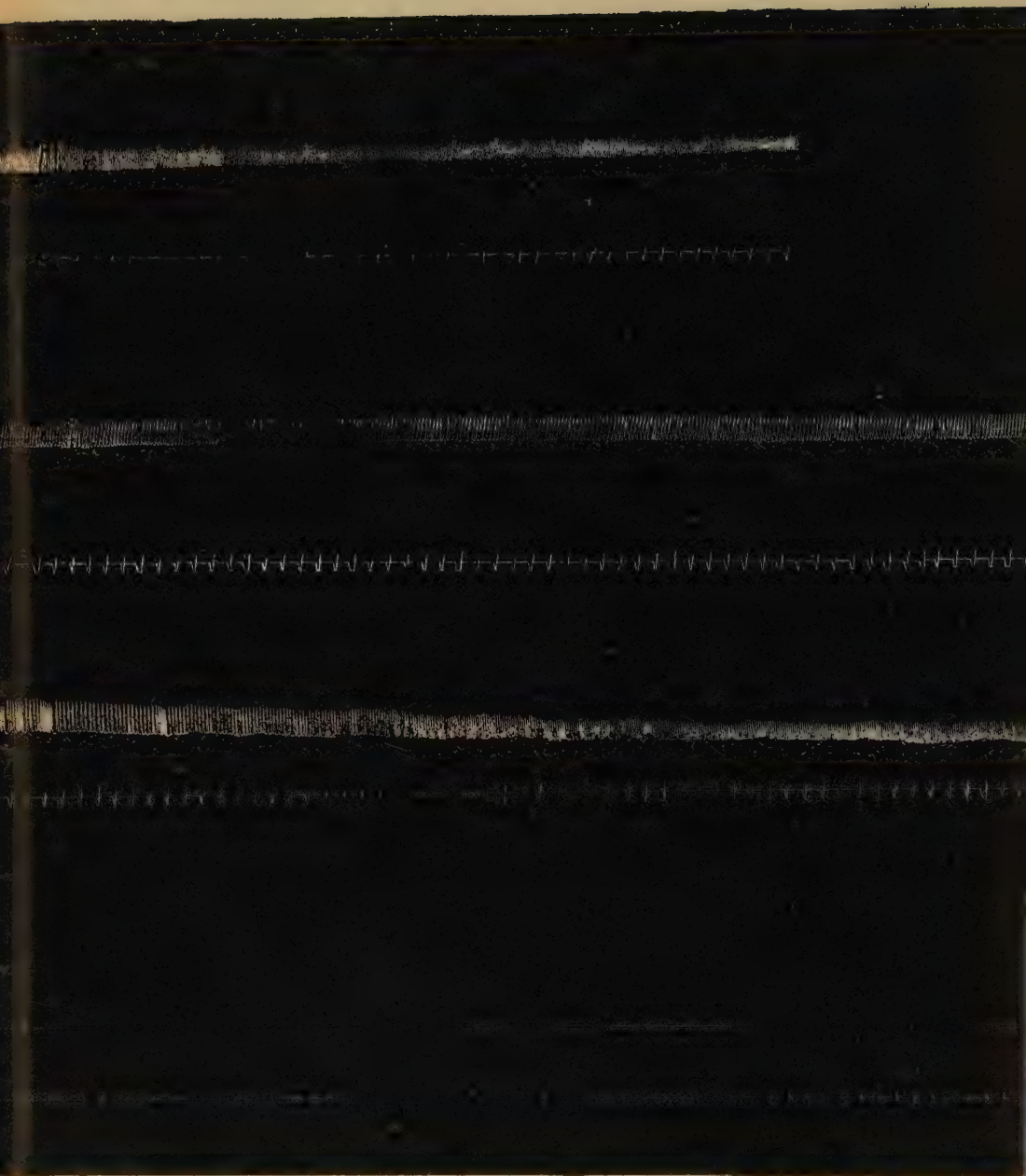
— L'Analg. chir. par voie rachid. *L'Œuvre Médico-Chirurgicale*, n° 24, janvier 1911.

VIOLET et FISHER. — Etude sur la rachistovainisation en gynécologie. *Lyon Chirurgical*, nov. 1910.

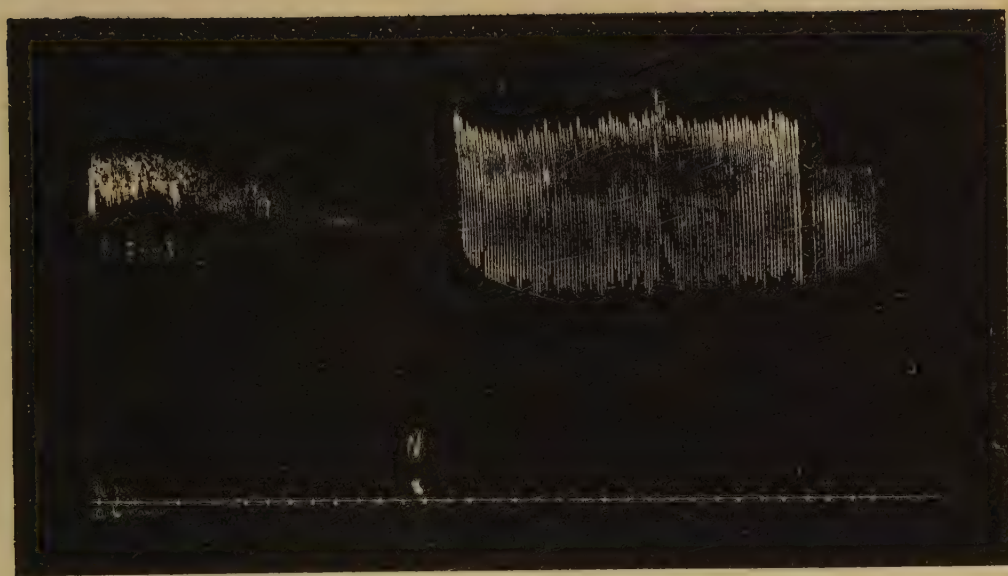
WEISS et SENCERT. — Rachianesthésie à la novoc. en Gynécologie. *Bull. Soc. d'Obst. et de Gynécol.*, n° 6, juin 1912.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
HISTORIQUE	9
 CHAPITRE PREMIER :	
<i>Rachianesthésie</i>	14
a) Avantages	14
b) Echecs	16
c) Accidents	17
<i>Indications et contre indications</i>	21
<i>Analgésiques employés</i>	26
 CHAPITRE II :	
<i>Chimie des Anesthésiques synthétiques</i>	30
 CHAPITRE III :	
<i>Butelline. Etude pharmacodynamique</i>	44
 CHAPITRE IV :	
<i>Butelline en Rachianesthésie</i>	67
Préparatifs et Technique employée.....	68
Résultats	70
OBSERVATIONS	73
<i>Résultats comparés</i>	91
CONCLUSIONS	94
BIBLIOGRAPHIE	96



Cœur de grenouille *in situ*; Butelline à 1 %; — 2) Cœur de grenouille *in situ*; Butelline à



GRAPHIQUE n° II. — CHIEN : Mouvements respiratoires pression artérielle ; inject



tion veineuse de 8 centigr. de Novocaïne, puis de Butelline. (*Réduit de moitié*).

Pn Carot.

X₄ eg. But.

minutes of Oau Manom.

PC (suite)

(suite)

